

Осложнения после вакцинации препаратами против SARS-CoV-2: обзор зарубежной литературы

Е. В. Проскурнина¹, Д. В. Иванов², А. А. Редько³

¹ Медико-генетический научный центр им. академика Н. П. Бочкова, Российская Федерация, 115522, Москва, ул. Москворечье, 1

² Институт биомедицинских исследований — филиал Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук», Российская Федерация, 362025, Владикавказ, ул. Пушкинская, 47

³ Санкт-Петербургская профессиональная ассоциация медицинских работников, Российская Федерация, 194354, Санкт-Петербург, Северный пр., 1

Для цитирования: Проскурнина Е. В., Иванов Д. В., Редько А. А. Осложнения после вакцинации препаратами против SARS-CoV-2: обзор зарубежной литературы // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2023. Т. 18. Вып. 2. С. 112–140.

<https://doi.org/10.21638/spbu11.2023.202>

Острая респираторная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2, явилась причиной объявленной в марте 2020 г. пандемии. Для профилактики этого заболевания были разработаны и внедрены в массовое применение различные вакцины, в том числе на инновационной генной платформе. Цель обзора — провести анализ зарубежной литературы, посвященной поствакцинальным осложнениям при использовании зарубежных вакцин, а также цельновирионных вакцин за период с 2021 г. по январь 2023 г. Источники, используемые в публикации, были получены из базы данных Medline, а также анализировались статьи в рецензируемых журналах и официальные отчеты. Поствакцинальные осложнения связаны со специфическим повреждением органов или систем либо самой вакциной напрямую, либо опосредованно в результате обострения хронического процесса. Патогенез поствакцинальных осложнений зависит от состава вакцины. Все осложнения сгруппированы по органам и системам. Вакцины, содержащие антигены SARS-CoV-2, могут активировать аутоиммунные реакции за счет гомологии, а также активации существующих реакций у предрасположенных пациентов, что подтверждается эффективностью иммуносупрессивной терапии. Инновационные платформы, использующие генные технологии, являются настолько сложными и глубинно действующими, что могут быть внедрены в широкую медицинскую практику только после тщательнейшего и всестороннего изучения эффектов и механизмов. Научные достижения должны следовать этическим принципам врачевания, и прежде всего *primum non nocere*. Специалисты во всем мире подчеркивают необходимость продолжающихся наблюдений за состоянием людей с целью защиты их здоровья и оценки долгосрочной безопасности препаратов.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, вакцинация, осложнения, обзор.

Введение

Вакцина — это препарат, предназначенный для выработки активного иммунитета к специфическим антигенам. По отношению к организму вакцина характеризуется иммуногенностью, реактогенностью, алергизирующим действием и пост-

вакцинальными осложнениями. Иммуногенность обуславливает развитие целевых иммуностимулирующих эффектов вакцин. Реактогенность, аллергизирующее действие и поствакцинальные осложнения составляют совокупность побочных реакций.

Различают местную и системную реактогенность. Местные побочные реакции — покраснение, болезненность, отек — являются наиболее частыми и наименее тяжелыми. Системные (общие) побочные реакции включают набор неспецифических симптомов, таких как лихорадка, головная боль, мышечные и суставные боли, головокружение, которые можно охарактеризовать как гриппоподобный синдром. Причина этих реакций заключается в развивающемся иммунном ответе на вакцину (общая *реактогенность*).

В литературе имеются многочисленные исследования о краткосрочных неспецифических побочных эффектах вакцин против SARS-CoV-2. После вакцинации BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) и ChAdOx1-S/nCoV-19 (Oxford-AstraZeneca) участники опроса в Саудовской Аравии (330 чел.) отмечали лихорадку (41,2%), утомляемость (36,1%), головную боль (24,2%), общую слабость (36,7%), миалгию (36,7%), мышечную и суставную боль (23%). Аналогичные результаты были получены в результате опроса медицинских работников [1]. В этом исследовании был учтен фактор аллергии, который оказал негативное влияние на развитие осложнений. В ряде исследований [2–5] зафиксированы аналогичные результаты. Большой обзор посвящен побочным эффектам мРНК-вакцин [6]. Следует отметить сложность интерпретации краткосрочных поствакцинальных эффектов, связанных с возможной интерференцией с симптомами ранней стадии недиагностированного COVID-19 [7].

Описанные выше реакции являются ожидаемыми, краткосрочными и сопровождаются в той или иной мере введение любой вакцины, поскольку обусловлены активацией иммунных механизмов. Фактически их можно считать обратной стороной *иммуногенности*. Причина заключается в повреждении ткани при инъекции и воздействии стимуляторов иммунитета (основных компонентов и адъювантов), в результате чего происходит местная продукция цитокинов, сосудистых факторов, простагландинов, активация системы комплемента и т. д., которая вызывает сначала местное, а потом и системное воспаление.

Аллергические реакции, сформировавшиеся в результате *аллергизирующего действия* вакцин, как правило, встречаются относительно редко, но они могут быть весьма серьезными. Это может быть генерализованная крапивница, ангионевротический отек, анафилактический шок вплоть до летального исхода [8]. Аллергические реакции являются патологическими и обусловлены реакциями гиперчувствительности немедленного и замедленного типа [9]. Наличие аллергических реакций в анамнезе должно быть основанием для тщательного индивидуального рассмотрения потенциального риска и дальнейшего ведения пациента [10]. В «доковидную» эпоху основным источником аллергии при вакцинации был входящий в состав вакцины белок: яичный белок, желатин [11]. Для вакцин против SARS-CoV-2 аллергизирующими компонентами считают полиэтиленгликоль, полисорбат и другие вещества. Механизмы же развития аллергического ответа на эти компоненты находятся в процессе изучения [12–14]. Рассмотрение публикаций, касающихся аллергических реакций в ответ на введение противокоронавирусной

вакцины, может быть целью отдельного обзора. Интересующихся читателей отправляем к сводкам, обзорам и метаанализам [15–24].

Наконец, поствакцинальные осложнения связаны со специфическим повреждением органов или систем либо с самой вакциной напрямую, либо опосредованно в результате обострения хронического процесса. Патогенез поствакцинальных осложнений зависит как от состава вакцины, так и от состояния организма при условии, разумеется, полного соблюдения правил хранения и введения вакцины.

Цель настоящего обзора — провести анализ зарубежной литературы, как специальных исследований, так и клинических случаев, посвященных поствакцинальным осложнениям при использовании зарубежных вакцин (прежде всего мРНК-вакцины BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) и mRNA-1273 (Moderna), ДНК-вакцины на основе аденовируса шимпанзе ChAdOx1-S/nCoV-19 (Oxford–AstraZeneca), ДНК-вакцины на основе аденовируса человека JNJ-78436735 или Janssen Ad26.COV2.S (Johnson & Johnson), а также цельновирионных вакцин за период с 2021 г. по январь 2023 г. Источниками для обзора послужили открытые публикации в базе данных Medline (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), а также статьи в рецензируемых журналах и официальные отчеты.

В статье приведены данные клинических случаев или обзоров, сгруппированные по функциональным системам. Порядок выбран условно — рассмотрение начинается с системы гемостаза, сердечно-сосудистой и нервной системы, которые являются основной мишенью коронавируса SARS-CoV-2, далее — в алфавитном порядке.

Нарушения гемостаза и повреждение эндотелия

Церебральный венозный тромбоз (тромбоз синусов твердой мозговой оболочки) возникает в 0,57 случаев на миллион доз BNT162b2 (Pfizer-BioNTech); 0,58 случаев на миллион доз mRNA-1273 (Moderna); 7,5 случая на миллион доз ChAdOx1-S/nCoV-19 (AstraZeneca) [25]. По имеющимся данным [26], 1,92 случая на миллион доз BNT162b2; 5,63 случая на миллион доз mRNA-1273; 21,6 случая на миллион доз ChAdOx1-S/nCoV-19; 11,4 случая Janssen Ad26.COV2.S. Анализ данных подтверждает большую частоту развития церебрального венозного тромбоза при введении ДНК-вакцин, чем при использовании мРНК-вакцин [27]. Эти результаты подтверждаются в исследовании немецких авторов — церебральный венозный тромбоз возникал в основном после вакцинации ChAdOx1 (85,5%), реже после BNT162b2 (14,5%) [28]. G. P. Castelli с соавт. сообщает о церебральном венозном тромбозе спустя несколько дней после введения вакцины AstraZeneca [29] и ссылаются на данные Института им. Пауля Эрлиха (Германия) о семи случаях церебрального венозного тромбоза у пациентов 20–50 лет после вакцинации препаратом AstraZeneca. Об этом осложнении после введения мРНК вакцины сообщает Y. Yagi с соавт. [30].

Индукцированная вакцинацией тромботическая тромбоцитопения (vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia, VITT) — вариант тромбоцитопении, возникающий по механизму, сходному с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией. Он осуществляется через связывание отрицательно заряженной ДНК вируса с PF4 и через выработку антител. Это осложнение возникает после

вакцинации против SARS-CoV-2. Тромботическая тромбоцитопения развилась у 69-летнего мужчины с сопутствующими заболеваниями после введения второй дозы BNT162b2 [31]. Систематический анализ выявляет, что период между вакцинацией и развитием этого осложнения с госпитализацией составляет менее трех дней [32]. Вероятно, тромбоз вызван воспалением эндотелия, вызванным связыванием спайк-белка с рецепторами к ангиотензинпревращающему ферменту 2 (АПФ2) клеток эндотелия.

Поствакцинальный тромбоз после введения первой дозы вакцины ChAdOx1-S/nCoV-19 (Vaxzevria, AstraZeneca) или Ad26.COV2.S (Johnson & Johnson/Janssen), развившийся в период сероконверсии, может быть связан с активацией тромбоцитов (ауто)антителами против тромбоцитарного фактора 4 (PF4). Действительно, одна из последовательностей сигнального пептида спайк-белка SARS-CoV-2 проявила высокий процент идентичности (85,71%) с PF4. Полагают, что эта последовательность может быть причиной образования иммунных комплексов, активирующих тромбоциты [33]. Тромбоз вены правой нижней конечности развился у мужчины 79 лет через несколько дней после первой дозы вакцины mRNA-1273; тем не менее была введена вторая доза, что привело к обширному остро развившемуся тромбозу глубоких вен и тромбоэмболии легочных артерий [34]. Случай тромбоза вен верхних конечностей у 27-летней женщины интересен тем, что он развился через три дня после получения второй дозы mRNA-1273 (Moderna) без сопутствующей тромбофилии и тромбоцитопении [35]. Авторы предполагают, что механизм развития тромбоза при использовании мРНК-вакцин иной, нежели при использовании ДНК-вакцин. Вероятно, мРНК-вакцина связывается с рецепторами опознавания паттерна (pattern recognition receptors, PRRs) в эндосомах и цитозоле, что приводит к провоспалительному каскаду и коагулопатии. Тромбоз глубоких вен после второй дозы мРНК-вакцины описан G. Carli с соавт. [36].

Единичные случаи развития тромбоэмболии легочных артерий отмечены через семь дней после получения первой дозы BNT162b2 у 59-летней женщины [37] и через сутки после введения второй дозы BNT162b2 у 24-летнего мужчины [38]. Во втором случае исследователи объясняют тромбоэмболию наличием гетерозиготной мутации FVL G169A и гомозиготной мутации MTHFR A1298C, что свидетельствовало о предрасположенности к тромбофилии и повышенном риске гиперкоагуляции.

D. R. Pug с соавт. сообщает об окклюзии ветвей вены сетчатки у 34-летнего мужчины через два дня после вакцинации первой дозой BNT162b2 со множественными кровоизлияниями в сетчатку [39]. У 74-летней пациентки с мерцательной аритмией, получавшей антикоагулянтную терапию, развилась окклюзия вены сетчатки, приведшая к потере зрения спустя 48 часов после введения mRNA-1237 [40]. Шесть случаев сосудистых осложнений, связанных с сетчаткой, описано в обзоре [41]. Через четыре дня после получения второй дозы Comirnaty (BioNTech) развилась окклюзия ветвей артерий сетчатки у 38-летнего мужчины без сопутствующей патологии, через 12 дней после введения второй дозы этой же вакцины у 81-летней пациентки была диагностирована комбинированная окклюзия артерий и вен справа. У 40-летнего мужчины через пять дней после введения Comirnaty (BioNTech) диагностирована застойная ретинопатия. Передняя ишемическая оптическая нейропатия развилась через четыре дня после получения первой дозы Vaxzevria

(AstraZeneca) у 67-летнего мужчины. 32-летний мужчина поступил с внезапно возникшей скотомой в результате инфаркта нерва через два дня после получения второй дозы вакцины Spikevax (Moderna). У 21-летней пациентки развилась острая двусторонняя острая макулярная нейроретинопатия через три дня после получения первой дозы вакцины Vaxzevria (AstraZeneca). Авторы отмечают, что короткий промежуток времени между вакцинацией и появлением симптомов ставит вопрос о причинно-следственной связи между этими событиями и требует всестороннего изучения.

М. А. Anderegg с соавт. приводит два случая васкулита *de novo* после вакцинации мРНК-вакциной у пожилой женщины и молодого мужчины [42]. Васкулит крупных артерий, подтвержденный накоплением [18] F-фтордезоксиглюкозой при ПЭТ/КТ, развился у пожилой женщины спустя две-три недели после вакцинации mRNA-1273 [43]. Авторы предположили, что введение вакцины приводит к повышению в системном кровотоке маркеров воспаления и повреждению эндотелия.

Три случая синдрома повышенной проницаемости капилляров (systemic capillary leak syndrome, SCLS) приводит М. Matheny с соавт. [44]. В первом случае — это обострение заболевания в течение двух дней после введения Ad26.COV2.S (Johnson & Johnson). Во втором случае без подтвержденного SCLS, но с отягощенным по сепсису анамнезом синдром развился в течение двух дней после введения mRNA-1273 (Moderna). Третий случай связан с пациентом без отягощенного анамнеза на фоне полного благополучия: развитие синдрома у него произошло через сутки после введения BNT162b2 (Pfizer — BioNTech).

SCLS развился через четыре дня после введения второй дозы BNT162b2 у 40-летней женщины без отягощенного аллергического анамнеза [45]. Авторы публикации отмечают, что Управление по контролю лекарственных средств и изделий медицинского назначения Великобритании (The Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency) сообщило о 13 случаях развития SCLS после вакцинации ChAdOx1-S/nCoV-19 (Oxford — AstraZeneca) на 49 миллионов вакцинаций. Идиопатический SCLS (болезнь Кларксона) встречается очень редко (всего зарегистрировано порядка пяти сотен случаев с момента первого описания в 1960 г.) [46]. Таким образом, несмотря на небольшие цифры, частота осложнения существенно превышает распространенность заболевания в популяции. Оказалось, что SCLS развивается у пациентов с COVID-19 [47–49], в том числе у детей [50]. Вероятно, механизм развития повышенной проницаемости капилляров связан с действием цитокинов, хотя не во всех случаях оказывается эффективной стероидная терапия, направленная, как известно, на ингибирование их продукции [45, 51].

Сообщается о нескольких случаях приобретенной гемофилии после введения мРНК-вакцин Pfizer-BioNTech и Moderna [52].

Сердечно-сосудистые осложнения

Большое аналитическое исследование по сердечно-сосудистым поствакцинальным осложнениям (период исследования — с 15 декабря 2020 г. по 24 января 2021 г.) было проведено с использованием глобальной базы данных Всемирной организации здравоохранения Vigibase, которая содержит только проверенные источники [53]. Авторы систематизировали данные для 13 вакцин, и большин-

ство осложнений было получено для наиболее широко применяемых BNT162b2, AZD1222 ChAdOx1-S/nCoV-19 и mRNA-1273. По частоте события распределились следующим образом: тахикардия (16,41 %), гиперемия (12,17 %), гипертензия (5,82 %), гипотензия (3,60 %) и похолодание конечностей (2,41 %). Для людей старшей возрастной группы (более 75 лет) с введением вакцины были связаны такие события, как острый инфаркт миокарда, остановка сердца и сосудистый коллапс. Вне зависимости от возраста и пола с введением вакцин были связаны такие события, как артериальная гипертензия, синусовая и наджелудочковая тахикардия, сердцебиение. Объективно были зафиксированы патологические изменения на ЭКГ, повышение уровня С-реактивного белка, D-димера и тропонина. Наличие осложнений после вакцинации BNT162b2 и ChAdOx1-S/nCoV-19 проанализировано A. N. Alghamdi с соавт. Они провели опрос 4170 человек в Саудовской Аравии [54], где среди системных побочных эффектов самым частым оказалась тахикардия.

В отчете Pfizer-BioNTech Series по состоянию на 21 апреля 2022 г. сообщалось о 13 156 побочных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы, включая 6174 случая сердцебиения, 2449 случаев тахикардии, 336 случаев стенокардии, 286 случаев мерцательной аритмии, 296 случаев инфаркта миокарда, 128 случаев остановки сердца, а также 777 случаев миокардита и 531 случай перикардита [55]. Из этого отчета следует, что хотя удельный вес сердечно-сосудистых событий невелик (13 156 из 488 232 случаев, что составляет примерно 2,7 %), доля смертельных исходов (*fatal cases*) весьма значительна (152 из 747, или 20,3 %), при этом большое число летальных событий попало в графу так называемых общих расстройств (General Disorders, 236 случаев), куда включены 224 случая под классификаторами «смерть», «клиническая смерть», «внезапная смерть», «сердечная смерть», «смерть мозга». Таким образом, именно на сердечно-сосудистую систему следует обратить самое пристальное внимание при оценке фатальных осложнений со стороны мРНК-вакцин.

К серьезным сердечно-сосудистым осложнениям относится развитие миокардита и перикардита, особенно после вакцинации мРНК-вакцинами [56, 57]. В качестве гипотезы исследователи предлагают воздействие интерферона- γ на сигнальные пути MAPK и JAK-STAT. Среди детей миокардит чаще наблюдали среди мальчиков (средний возраст около 15 лет), патогенетический механизм этого явления остается неизвестным [58, 59]. Общий риск миокардита в целом выше среди мужчин, получающих мРНК-вакцины [60]. О повышенном риске миокардита у молодых мужчин и мальчиков-подростков сообщается в «Summary of Product Characteristics for Spikevax» (mRNA-1273, Moderna) на официальном сайте Правительства Великобритании [61]. Отмечается, что клиническое течение миокардита и перикардита не является специфичным. Миокардит может возникнуть через несколько дней после введения первой или второй дозы вакцины, и чаще развивается через 14 дней. Источник приводит данные двух масштабных исследований. Согласно первому, в течение семи дней после введения второй дозы у мужчин в возрасте от 12 до 29 лет на 10 000 человек было зарегистрировано около 1,316 дополнительных случаев миокардита по сравнению с контрольной группой. Согласно второму исследованию, в течение 28 дней после введения второй дозы было зарегистрировано 1,88 дополнительных случаев миокардита у мужчин в возрасте от 16 до 24 лет на 10 000 вакцинированных по сравнению с контрольной группой.

Согласно данным крупнейшей организации здравоохранения в Израиле (Clalit Health Services) при анализе больших групп (группа вакцинированных и группа контроля включала по 884 828 человек) показано, что вакцинация BNT162b2 связана с повышенным риском миокардита (отношение рисков — 3,24, частота — от 1 до 5 случаев на 100 000 человек). При этом риск существенно возрастал после перенесенного COVID-19 [62]. По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний США (US Centers for Disease Control and Prevention), частота миокардита/перикардита составляет примерно 12,6 случаев на миллион доз второй дозы мРНК-вакцины среди лиц в возрасте от 12 до 39 лет. Симптомы развивались, как правило, через два или три дня и сопровождалась повышенным уровнем сердечного тропонина, подъемом сегмента ST, повышением уровня аутоантител и естественных киллеров [63]. Случаи миокардита у молодых мужчин редко заканчивались смертью, однако S. Choi с соавт. [64] сообщает о смерти 22-летнего мужчины на пятый день после получения первой дозы BNT162b2. Если сравнивать безопасность мРНК-вакцин между собой, то по утверждению W. Woo с соавт., у пациентов, получивших вакцину BNT162b2 ($n = 58$, 78,4%), было меньше системных симптомов и дисфункции левого желудочка, чем у пациентов, получивших mRNA-1273 [65].

Масштабное исследование было проведено в Англии M. Patone с соавт. [66] среди людей старше 16 лет, получивших вакцины ChAdOx1-S/nCoV-19 ($n = 20\,615\,911$), BNT162b2 ($n = 16\,993\,389$), mRNA-1273 ($n = 1\,006\,191$) в период между 1 декабря 2020 г. и 24 августа 2021 г. Специалистов интересовали исходы миокардита, перикардита и аритмий, развившиеся на 1–28 день после введения вакцин. Группа сравнения состояла из 3 028 867 человек с доказанным острым респираторным синдромом SARS-CoV-2 (отметим, что статья опубликована в «Nature Medicine» с импакт-фактором 35,091). Авторы публикации обнаружили повышенный риск миокардита, связанный с введением первой дозы ChAdOx1-S/nCoV-19 и BNT162b2, первой и второй доз mRNA-1273, а также в группе больных COVID-19. По их оценкам, возникает два дополнительных случая миокардита на миллион человек, вакцинированных одной дозой ChAdOx1-S/nCoV-19, один случай на миллион вакцинированных BNT162b2 и шесть случаев на миллион вакцинированных mRNA-1273, а также 10 дополнительных случаев миокардита на миллион вакцинированных второй дозой mRNA-1273. Эти цифры сопоставимы с 40 дополнительными случаями миокардита на миллион заболевших COVID-19 в течение 28 дней после положительного теста на SARS-CoV-2. После положительного теста также значимо повышен риск перикардита и сердечных аритмий. В группе вакцинированных повышенный риск аритмии доказан для второй дозы mRNA-1273. Анализ распределения по возрасту выявил повышенный риск миокардита у лиц моложе 40 лет, связанный с обеими мРНК-вакцинами.

Необычный случай перимиокардита описан для 29-летней женщины (сопутствующие заболевания — пищевая аллергия на орехи и умеренная хроническая болезнь почек), развившегося спустя 10 дней после введения второй дозы вакцины mRNA-1273 [67]. В больнице на фоне лечения случилась остановка сердца, была выявлена острая почечная недостаточность, развился ДВС-синдром. К счастью, пациентка выжила.

Механизмы развития миокардита не выяснены, предполагают наличие молекулярной мимикрии между спайк-белком и аутоантигенами, иммунный ответ на

мРНК, нарушение экспрессии цитокинов, иные иммунологические нарушения [68]. Поскольку ДНК-вакцины вызывают миокардит существенно реже, можно предположить, что в патогенезе вакцино-индуцированного миокардита играет роль липидная оболочка, которая либо оказывает прямое токсическое воздействие на миокард, либо вызывает иммунную реакцию [69]. Объяснения тому факту, что миокардит при вакцинации развивается чаще у молодых мужчин, пока нет.

Редкий случай кардиомиопатии такоцубо развился у 63-летней женщины, не имевшей факторов сердечно-сосудистого риска, через одни сутки после введения вакцины mRNA-1273 [70]. Авторы исследования проводили дифференциальную диагностику с миокардитом, но в итоге склонились к диагнозу «кардиомиопатия такоцубо», тем более что после вакцинации против гриппа были описаны подобные случаи. Механизм осложнения в данном случае заключается в развитии системной воспалительной стрессовой реакции с вегетативным дисбалансом в сторону адренергической компоненты.

Артериальная гипертензия с кровоизлиянием, завершившаяся летальным исходом у 71-летней женщины после введения первой дозы вакцины Moderna описана V. G. Athyros с соавт. [71]. Сообщается о девяти случаях устойчивого повышения артериального давления (в течение месяца) после введения мРНК вакцины [72].

Неврологические осложнения

S. Dutta с соавт. было проведено исследование неврологических осложнений по данным VigiBase с 15 декабря 2020 г. по 24 января 2021 г. после вакцинации BNT162b2 и mRNA-1273 [73]. Среди симптомов (в порядке уменьшения частоты появления): головная боль/головокружение, парестезии, гиперстезии, синкопальные состояния, сонливость, тремор, мигрень, дисгевзия, anosmia/агевзия, нарушения равновесия, паралич лицевого нерва, судороги, сенсорные нарушения, расстройства речи, ишемический инсульт и ухудшение памяти. Спектр неврологических осложнений обсуждается также в обзоре R. K. Garg с соавт. [74].

Три случая острого поперечного миелита на 11 636 человек описаны во время клинических испытаний вакцины ChAdOx1-S/nCoV-19 (AstraZeneca), что является чрезвычайно высоким показателем с учетом общей заболеваемости 0,5 случаев на миллион. Вывод G. C. Roman с соавт. заключается в том, что острый поперечный миелит является неожиданно частым постинфекционным неврологическим осложнением, характерным для COVID-19. Короткий латентный период от 15 часов до 5 дней свидетельствует о прямом нейротропном действии вируса, а латентный период от 10 дней до 6 недель свидетельствует об опосредованном механизме действия [75]. Гипотетически антигены SARS-CoV-2, присутствующие в вакцине AZD1222 или ее адъюванте, могли запускать механизмы развития миелита.

О парезе голосовых связок у 28-летней здоровой женщины после вакцинации mRNA-1273 сообщает В. Perez с соавт., предполагая, что парез, вероятно, был связан с воспалительной реакцией на вакцину [76].

Доказаны случаи поствакцинального энцефалита после вакцинации ChAdOx1-S/nCoV-19 (по оценкам, 8 случаев на 10 миллионов доз вакцины) [77]. М. А. Vences с соавт. описывает клинический случай 72-летнего мужчины, получившего две дозы вакцины BNT162b2. Через день после получения первой дозы раз-

вились симптомы заболевания, классифицированного авторами публикации как аутоиммунный энцефалит в лобных и височных долях. После получения второй дозы случился рецидив с положительным ответом на лечение преднизолоном [78]. Энцефалопатия аутоиммунного характера с остро начавшейся амнезией, нарушением речи и судорогами описана у 38-летней женщины после введения вакцины ChAdOx1-S/nCoV-19 [79]. Подтверждено наличие антител к рецептору ГАМК-В в сыворотке и спинномозговой жидкости у пациента с поствакцинальным энцефалитом после введения ChAdOx1-S/nCoV-19 [80].

Острый энцефалит, миоклонус и синдром Свита (нейтрофильный дерматоз) развился у 77-летнего мужчины после первой дозы mRNA-1273 (Moderna) [81]. Глюкокортикоидная терапия в этом случае оказалась успешной.

Асептический менингит, чувствительный к терапии стероидами, развился у 32-летнего мужчины спустя две недели после второй дозы BNT162b2 [82]. В ряде статей также сообщалось об асептических менингитах после введения мРНК вакцин [83–85]. Исследователи не исключают, что молекулы спайк-белка могли нарушить гематоэнцефалический барьер либо менингит мог быть вызван реакциями гиперчувствительности типа III или IV.

Синдром Гийена — Барре (лицевая диплегия) описан у 35-летнего переболевшего COVID-19 пациента через две недели после второй дозы инактивированной вакцины против SARS-CoV2 [86]. Авторы полагают, что этот синдром мог быть вызван усиленным иммунным ответом как на COVID-19, так и на вакцинацию в результате молекулярной мимикрии. Приведено описание случая синдрома Гийена — Барре у мужчины с прогрессирующей двусторонней слабостью нижних конечностей через 20 дней после вакцинации BNT162b2 [87].

Два последовательных исследования [88, 89] были посвящены аутоиммунным неврологическим заболеваниям. L. D. Kaulen с соавт. докладывает об одноцентровом проспективном исследовании неврологических аутоиммунных осложнений (срок наблюдения ≤ 6 недель) после вакцинации BNT162b2 ($n = 12$), ChAdOx1-S/nCoV-19 ($n = 8$) и один случай mRNA-1273. В исследовании участвовало 232 603 участника (Германия). Осложнения распределились следующим образом: иммунная тромбоцитопения ($n = 3$), демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы ($n = 8$), воспалительные периферические невропатии ($n = 4$), миозит ($n = 3$), миастения ($n = 1$), лимбический энцефалит ($n = 1$) и гигантоклеточный артериит ($n = 1$). Дальнейшее наблюдение 20 пациентов продолжалось в течение года [89]. Несмотря на проведенное лечение, состояние пациентов с лимбическим энцефалитом и гигантоклеточным артериитом ухудшилось, у 12 пациентов была достигнута полная клиническая ремиссия, у пяти пациентов — частичная ремиссия, стабилизация состояния произошла в одном случае. Обострение рассеянного склероза у 57-летней женщины возникло через 18 дней после второй дозы мРНК вакцины Pfizer [90].

О хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии с изолированным поражением чувствительных нервов у 82-летней женщины после второй дозы вакцины BNT162b2 сообщает A. Luca с соавт. [91]. M. Khayat-Khoei с соавт. анализирует семь случаев неврологических осложнений после вакцины Moderna ($n = 3$) или Pfizer ($n = 4$). С первого по 21-й день развились неврологические симптомы, подтвержденные МРТ-исследованием, соответствующие актив-

ной демиелинизации зрительного нерва, головного и/или спинного мозга либо как обострение рассеянного склероза ($n = 4$), либо как вновь развившийся рассеянный склероз ($n = 2$), либо как вновь развившийся оптикомиелит ($n = 1$). У всех пациентов был хороший ответ на терапию кортикостероидами [92].

Заболевание, ассоциированное с антителами к миелиновым олигодендроцитам и гликопротеинам (myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease, MOGAD) — аутоиммунное демиелинизирующее заболевание, обычно возникающее после инфекционного заболевания или вакцинации и проявляющееся как острый диссеминированный энцефаломиелит. Y. Matsumoto с соавт. сообщает о случае MOGAD у 68-летней женщины спустя 14 дней после второй дозы mRNA-1273 [93]. Описан случай возникновения MOGAD после вакцинации ChAdOx1-S/pCoV-19 [94].

Высокая температура после вакцинации mRNA-1273 явилась провоцирующим фактором эпилептического статуса у 56-летнего мужчины с компенсированной стабильной эпилепсией [95].

T. Kubota с соавт. сообщает о случае одностороннего паралича глазодвигательного нерва с антителами против GQ1b (мозговые ганглиозиды) после введения BNT162b2 у мужчины 65 лет [96].

Миастения гравис — аутоиммунное заболевание нервно-мышечного синапса, вызванное антителами к рецептору ацетилхолина — развилось у пациента 82 лет через четыре недели после получения первой дозы и через два дня после получения второй дозы вакцины BNT162b2 [97].

База данных VAERS приводит разнообразные осложнения, связанные с поражением органов слуха, но только связь с тиннитусом и потерей слуха признана статистически значимой [98]. Потеря слуха явилась наиболее частым из отологических осложнений (83,3%) как *de novo*, так и обострения имеющейся отологической патологии, согласно данным обзора [99]. Три случая тиннитуса (шума в ушах) описаны после введения BNT162b2. У женщины 37 лет симптомы проявились через 7 часов, у мужчины 63 лет — через 20 часов, у мужчины 30 лет — через 6 суток. В качестве механизма авторы публикации предполагают реакцию гиперчувствительности с аномальным аутоиммунным ответом — образование циркулирующих иммунных комплексов или цитотоксических аутоантител — либо с васкулитом [100]. Вестибулярный неврит был зарегистрирован у мужчины 54 лет после вакцинации BNT162b2 [101]. Исследование 33 пациентов (средний возраст $54,3 \pm 14,1$ года) с остро развившимся головокружением после вакцинации против COVID-19 представлено P. Di Mauro с соавт. [102].

Краткосрочные расстройства обоняния и вкуса после вакцинации AstraZeneca и Pfizer наблюдали в шести случаях [103]. Длительность нарушений варьировалась от 4 до 42 дней. F. Fantin с соавт. описывает нарушение вкуса и гипосмию с двусторонним уменьшением обонятельных луковиц, причиной которого является, предположительно, аутоиммунный механизм; фактически речь идет о поражении черепных нервов [104].

Помимо прямого эффекта, поствакцинальные осложнения могут быть опосредованными, являясь осложнениями других хронических заболеваний, обострившихся после вакцинации. В двух случаях отмечали появление неврологических симптомов после вакцинации мРНК-вакциной у пациентов с онкологическим

анамнезом. Исследователи связывают эти симптомы с обострением основного заболевания, причиной которого является воспалительная реакция на вакцину [105].

Гастроэнтерологические осложнения

У 43-летнего мужчины диагностирован острый некротизирующий панкреатит через 10 часов после введения второй дозы мРНК-вакцины Pfizer-BioNTech [106–108]. Известно, что в ряде случаев острый панкреатит может быть первым проявлением COVID-19, причем поражение поджелудочной железы является результатом как прямого цитотоксического действия вируса, так и опосредованных иммунологических реакций [109].

M. Ghielmetti с соавт. сообщает о случае 63-летнего мужчины без аутоиммунного анамнеза, у которого развился острый тяжелый аутоиммуноподобный гепатит через семь дней после первой дозы вакцины mRNA-1273 с положительным эффектом на терапию преднизолоном [110]. При этом ученые отмечают уникальные особенности антимитохондриальных и антинуклеарных антител. Многоцентровое исследование [111] оценило повреждение печени в 16 случаях после вакцинации BNT162b2 у пациентов с отягощенным гепатологическим анамнезом и без предшествующих заболеваний печени. В большинстве случаев (13 из 16) было гепатоцеллюлярное поражение, в одном случае — холестатическое и в двух — смешанное. Авторы публикации полагают, что основным механизмом является иммунологический, хотя не исключают прямого гепатотоксического действия. F. Lodato с соавт. приводит случай тяжелого холестатического гепатита после введения BNT162b1 без образования аутоантител и с наличием эозинофильного инфильтрата при гистологическом исследовании печени [112]. Симптомы появились через 15 дней после введения первой дозы, а через два дня после введения второй дозы развилась желтуха. Несмотря на отсутствие антител и типичных гистологических признаков аутоиммунного повреждения, авторы считают наиболее вероятным именно аутоиммунный механизм заболевания, основываясь на типичных сроках возникновения симптомов и успешности стероидной терапии.

Гематологические осложнения и лимфаденопатия

Описаны случаи IgG-опосредованной аутоиммунной гемолитической анемии у молодой женщины без аутоиммунных заболеваний через неделю после вакцинации mRNA-1273 [113] и у 75-летней женщины спустя две недели после вакцинации BNT162b2 [114]. Тяжелая апластическая анемия развилась через три недели после вакцинации второй дозой BNT162b2 [115]. Авторы исследования предполагают аутоиммунный механизм, включающий перекрестное взаимодействие антител против спайк-белка коронавируса с рецепторами на поверхности эритроцитов.

К системным эффектам можно отнести реактивную лимфаденопатию [116–119], плохо отличимую от злокачественного поражения лимфатических узлов, что дало основание выработке рекомендаций по протоколу вакцинации онкобольных ведущими экспертами онкологических центров США [120]. Лимфаденопатия сохраняется до 43 недель после вакцинации [121].

Дерматологические осложнения и поражения мышц

Миалгия и артралгия считаются частыми побочными осложнениями после вакцинации mRNA-1273 [61].

Перниоподобное поражение конечностей («ковидные пальцы», поражение по типу обморожения) появилось после введения вакцины Pfizer BioNTech [122]. Вероятно, механизм осложнения связан с активацией интерферона. Сведения о кровоизлияниях на подушечках пальцев рук (акральные кровоизлияния) спустя четыре дня после введения второй дозы вакцины Pfizer опубликованы F.J. Melgosa Ramos с соавт. [123]. В данном случае речь идет не о поражении кожи в месте инъекции, а об отдаленных очагах. Кожный лимфоцитарный васкулит после вакцинации BNT162B2 развился у женщины без предшествующего заболевания [124].

Поствакционный рабдомиолиз у молодой женщины развился на 10-й день после введения вакцины «recombinant Chimpanzee Adenovirus vector vaccine encoding the SARS-CoV-2 Spike [S] glycoprotein» (авторы имели в виду, очевидно, ChAdOx1-S/nCoV-19) [125]. Миалгия с парезом нижних конечностей, рабдомиолизом и фасциитом развилась у 28-летней здоровой женщины через пять дней после введения первой дозы вакцины BNT162b2. Терапия преднизолоном была эффективной [126]. Ранее описываемые случаи поствакцинального фасциита связывали с наличием адьюванта (гидроксида алюминия), но этот адьювант не включен в состав генных вакцин [127].

Ревматическая полимиалгия и гигантоклеточный артериит с внутричерепным поражением развился у 71-летней женщины после первой дозы Ad26.COV2-Janssen [128]. Возможная причина — дисфункция эндотелия с микроэмболиями и обструкцией артериол. Ревматическая полимиалгия описана у 69-летней женщины, ранее не предъявлявшей подобных жалоб, после введения первой дозы вакцины BNT182b2 [129]. Состояние улучшилось после терапии преднизолоном. В последнем случае авторы не исключают синдром ASIA (аутоиммунный воспалительный синдром, вызванный адьювантами), индуцированный полиэтиленгликолем.

J. G. Rademacher с соавт. приводит два случая *de novo* синдрома Лефгрена через три дня после введения второй дозы (21-летняя женщина, первая доза ChadOx-1, Astra Zeneca; вторая — CX-024414, Moderna) и через 28 дней после первой дозы ChadOx-1, Astra Zeneca (мужчина 27 лет). В обоих случаях потребовалась терапия глюкокортикоидами [130].

Нефрологические и урологические осложнения

По меньшей мере шесть случаев макрогематурии зарегистрированы у пациентов с подтвержденной IgA-нефропатией в анамнезе после введения мРНК-вакцин [131]. Механизм развития патологии, скорее всего, клеточно-опосредованный, а не опосредованный антителами. Изучение данных VigiBase (глобальная база данных ВОЗ) показало, что вакцинация BNT162b2 и mRNA-1273 приводит к гломерулярной патологии. Расчет отношения шансов (ОШ) свидетельствует о том, что введение BNT162b2 связано с развитием нефротического синдрома (ОШ = 1,65) и гломерулонефрита с минимальными изменениями (minimal lesion GN) (ОШ = 2,13), тогда как mRNA-1273 связана с развитием IgA-нефропатии (болезнь Берже) как *de novo*, так и рецидивов (ОШ = 3,33) [132].

Случай мембранозной нефропатии описан у 76-летнего мужчины после введения вакцины BNT162b2 [133]. Зафиксировано аналогичное наблюдение: через три дня после введения вакцины BNT162b2 у 22-летнего мужчины развился тяжелый нефротический синдром в результате обострения болезни минимальных изменений [134]. Два подтвержденных случая обострения этой болезни у взрослых обнаружены в течение двух дней после вакцинации вакциной AstraZeneca [135].

Описан случай заболевания, ассоциированного с антителами к базальной мембране клубочков (болезнь Гудпасчера) с отложениями IgA в мезангии у пожилой женщины через две недели после получения второй дозы mRNA-1273 [136]. Вероятно, иммунный ответ на спайк-белок в некоторых случаях может выражаться продукцией антител к базальной мембране клубочков.

A. Sekar с соавт. сообщает о случае АНЦА-ассоциированного гломерулонефрита (АНЦА — антинейтрофильные цитоплазматические антитела) у мужчины 52 лет с артериальной гипертензией в анамнезе через две недели после второй дозы mRNA-1273 [137]. Иммунный ответ на вакцину, возможно, активировал антитела к протеиназе-3, которые могли существовать в организме в результате приема некоторых лекарств, при гемобластозах или гломерулонефритах. Следует отметить, что антитела к миелопероксидазе у пациента были отрицательными, как и антитела к базальной мембране клубочков, уровни C3 и C4 комплемента были нормальными.

Приведено описание подтвержденного биопсией спонтанного склеродермического почечного криза (острая склеродермическая нефропатия) 34-летней женщины с отягощенным анамнезом (астма, синдром Рейно, случай перикардита за пять лет до вакцинации) после вакцинации первой дозой BNT162b2 [138]. Осложнение развилось через сутки после введения вакцины. Не исключено, что вакцинация спровоцировала обострение недиагностированной системной склеродермии.

Изолированный артериит почечных артерий с инфарктом почки возник у 48-летнего мужчины без сопутствующей патологии на четвертый день после вакцинации второй дозой BNT162b2 [139]. Авторы публикации полагают, что заболевание имело иммунноопосредованный характер.

Офтальмологические осложнения

Из офтальмологических осложнений отмечают увеит (как вновь возникший, так и обострение существующего) в течение первых 30 дней после введения BNT162b2 [140]. У 54-летнего мужчины после первой дозы BNT162b описан синдром Фогта — Коянаги — Харада (увеоменингоэнцефальный синдром, в основе которого лежит аутоиммунное поражение меланоцитов) [141]. У мужчины 34 лет через неделю после вакцинации был диагностирован двусторонний хориоидит с отслойкой макулы. Состояние пациента значительно улучшилось после лечения кортикостероидами [142].

Сообщается о случаях двусторонней артериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва и двусторонней острой зональной скрытой наружной ретинопатии, развившейся по аутоиммунному механизму после мРНК-вакцины (Pfizer) [143].

Психиатрические осложнения

Злокачественный нейрорептический синдром развился у 61-летней пациентки с диагнозом шизофрения, принимавшей рisperидон, через день после введения дозы Comirnaty (Pfizer-BioNTech) [144]. Обсуждая механизм синдрома, авторы исследования отмечают, что сам вирус также увеличивает риск его развития за счет связывания с рецепторами АПФ2 в головном мозге. Считается, что спайк-белок, стимулированный РНК-вакциной, не активирует рецепторы к АПФ2, следовательно механизм развития злокачественного нейрорептического синдрома иной. Вполне возможно, что в его основе лежит иммуностимулирующее действие и продукция цитокинов.

Впервые психотические эпизоды (острая мания) после вакцинации BNT162b2 проявились у 42-летнего мужчины и 57-летнего мужчины [145]. Оба пациента не имели психиатрического анамнеза, не испытывали тревоги по поводу вакцинации и согласились на нее совершенно добровольно. Исследователи предполагают, что белковый антиген может вызывать подобные нейropsychиатрические симптомы по аутоиммунному механизму из-за избыточной продукции провоспалительных хемокинов и цитокинов, особенно ФНО- α , ИЛ-1 и ИЛ-6. Другая гипотеза связана с нарушением метаболизма тиамина [146]. Впервые возникший психоз у 31-летнего мужчины без отягощенного анамнеза, но с шизотипическими чертами личности возник после введения первой дозы mRNA-1273 и значительно усилился через три недели после второй дозы [147]. Пациенту было проведена успешная терапия рisperидоном. Авторы полагают, что вакцина вызвала психоз на фоне исходного гиперовоспалительного состояния.

Острая энцефалопатия со спутанностью сознания, нарушениями памяти и слуховыми галлюцинациями развилась у 32-летнего мужчины без предшествующего психиатрического или неврологического анамнеза через два дня после вакцинации mRNA-1273 [148]. Улучшение состояния на фоне лечения метилпреднизолоном подтверждает иммуноопосредованный механизм этого осложнения.

Пульмонологические осложнения

Интерстициальное заболевание легких с тяжелой дыхательной недостаточностью и инфаркт миокарда развились у 55-летнего мужчины через 18 дней после первой дозы аденовирусной вакцины AZD1222 [149]. Латентное течение SARS-CoV-2 и инфицирование другими агентами было исключено при помощи тестов на обнаружение вируса и мониторинг антител. Эффективной оказалась терапия стероидными препаратами, что указывает на аутоиммунный механизм развития осложнения. Интерстициальное заболевание легких *de novo* было диагностировано спустя 13 дней после введения второй дозы BNT162b2 у 66-летнего мужчины [150]. Сообщалось об обострении интерстициальных заболеваний после введения BNT162b2 [151].

M. Colaneri с соавт. обсуждает сложный случай поствакцинального обострения бронхиальной астмы у 28-летней женщины после второй дозы BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) [152]. Ухудшение началось спустя три недели после вакцинации. Течение заболевания скомпенсировать уже не удалось. Было принято решение о те-

рапии меполизумабом, гуманизированным моноклональным антителом против интерлейкина-5. Выбранная стратегия оказалась успешной. Авторы статьи предполагают связь обострения с индукцией выработки интерферона- γ под действием вакцин. Хотя известно, что эпителий бронхов при астме вырабатывает меньше интерферона- γ в ответ на вирусную инфекцию, есть случаи гиперактивной продукции интерферона у больных астмой [153].

Ревматические заболевания

Через 12 часов после введения второй дозы BNT162b2 обострение ревматоидного артрита (неэрозивный серопозитивный ревматоидный артрит) случилось у 55-летнего мужчины, находившегося в стабильной клинической ремиссии в течение более двух лет [154]. Синдром Роуэлла и обострение лейкоцитокластического васкулита после вакцинации мРНК были зарегистрированы у женщин среднего и пожилого возраста с предшествующими заболеваниями [155, 156]. Обострение в последнем случае, возможно, связано с повреждением сосудов из-за аномальной иммунологической активации вакцинными антигенами, что способствует выработке антител и отложению иммунных комплексов [156].

Эндокринологические осложнения

Основными мишенями поствакцинальных осложнений являются поджелудочная, щитовидная железы, надпочечники и гипофиз [157], что связано с экспрессией клетками этих органов рецептора АПФ2, являющегося мишенью спайк-белка [158].

В систематическом обзоре, предпринятом К. К. Triantafyllidis с соавт., обобщены данные 21 статьи, в которых описаны случаи 57 пациентов с болезнью Грейвса после вакцинации против COVID-19 [159]. В обзор, подготовленный V. Caironi с соавт. [160] включено 46 статей, в которых описано 99 пациентов, получивших вакцину Comirnaty (Pfizer-BioNTech), CoronaVac (Sinovac), Vaxzevria (Oxford–AstraZeneca), Spikevax (Moderna), Ad26.COV2.S (Johnson & Johnson), Covaxin (Bharat Biotech) и Convidecia (Cansino). 59 случаев были подострым тиреоидитом, 29 случаев — болезнью Грейвса, зафиксированы единичные случаи эндокринной офтальмопатии и гипотиреоза. Патология щитовидной железы развивалась от 0,5 до 60 дней (в среднем 10,96 дней). За ограниченное время наблюдения полная ремиссия случилась в основном для подострого тиреоидита, но не для тиреотоксикоза. Осложнения, связанные с щитовидной железой, обсуждаются в обзоре М. Н. Razu с соавт. [161]. Поскольку патогенез тиреотоксикоза связан с Т-хелперами 1-го типа и стимулирующим действием IFN- γ , а иммунный ответ на вакцину BNT162b2 был именно такого типа, то влияние вакцины, возможно, реализуется через изменение популяции Т-клеток в пользу Th1 с образованием антител, стимулирующих рецептор к тиреотропному гормону гипофиза [162]. А. Pujol с соавт. описывает случай бессимптомного тиреоидита после вакцинации Pfizer/BioNTech, подострого тиреоидита после вакцинации Moderna, и болезни Грейвса после вакцинации Pfizer–BioNTech [163]. А. Patrizio с соавт. полагает, что независимо от лежащих в основе патогенетических механизмов (аутоиммунный/воспалительный синдром, индуцированный адьювантами, индукция цитокинов, молекулярная мимикрия и пере-

крестная реактивность), решающее значение для развития патологии щитовидной железы, по-видимому, имеет индивидуальная предрасположенность [164].

Случаи подострого тиреоидита без предшествующей патологии щитовидной железы через 4–7 дней после введения вакцины CoronaVac (инактивированная цельновирионная вакцина, Sinovac, Китай) [165] связывают с повреждающим действием адъювантов (аутоиммунный/воспалительный синдром, индуцированный адъювантами (autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants, синдром ASIA).

Мини-обзор T. Ach с соавт. приводит данные о восьми случаях заболеваний гипофиза в течение 1–7 дней после вакцинации BNT162b2 (Pfizer — BioNTech) и ChAdOx1-S/nCoV-19 (AstraZeneca). В пяти случаях это был гипофизит, в трех — апоплексия гипофиза. Поражения гипофиза развивались гораздо быстрее, чем повреждение щитовидной железы и манифестировали прежде всего недостаточностью антидиуретического гормона [166].

Использование вакцины ChAdOx1-S/nCoV-19 было признано причиной острой надпочечниковой недостаточности у пациента с гипопитуитаризмом [167].

M. Yano с соавт. сообщает о женщине 51 лет, у которой развился сахарный диабет 1-го типа с острым началом и диабетическим кетоацидозом через шесть недель после получения первой дозы mRNA-1273 (Moderna) [168]. По данным клинической лаборатории, имело место снижение уровня инсулина и наличие аутоантител к инсулину. Авторы предположили, что вакцина может вызвать диабет 1-го типа у людей с генетической предрасположенностью. S. M. Samuel со соавт. обобщены описания случаев поствакцинальной гипергликемии [169].

В ранее упомянутом исследовании [54] в качестве поствакцинальных осложнений на втором месте после тахикардии отмечали нарушение менструального цикла (менее 1 % в подгруппе вакцинированных каждой вакциной).

Другие системные осложнения

Вакциноассоциированное утяжеление заболевания (vaccine-associated disease enhancement, VADE) связано с усилением воспаления после вакцинации и манифестацией ранее бессимптомного течения COVID-19. Описано два случая подтвержденной пневмонии после вакцинации CoronaVac (инактивированная цельновирионная вакцина Sinovac, Китай) [170]. Теоретически такое может произойти, если вакцина индуцирует субоптимальные титры нейтрализующих антител и реализуется иммунный ответ через Т-хелперы 2-го типа. Легочное воспаление также может усиливаться вследствие перибронхиальной моноцитарной и эозинофильной инфильтрации.

Мультисистемный воспалительный синдром взрослых (multisystem inflammatory syndrome in adults, MIS-A) был зафиксирован после вакцинации цельновирионной инактивированной вакциной BBIBP-CorV (Синофарм, Китай) у 22-летнего мужчины [171].

Заключение

Подводя итог обзору литературных данных, можно сказать, что поствакцинальные осложнения затрагивают практически все системы и главным образом

Сердечно- сосудистая система

Тахикардия, сердечноебиение, мерцательная аритмия, миокардит, перикардит, аритмии, инфаркт миокарда, кардиомиопатия такоубо, артериальная гипертензия

Гемостаз и система крови

Церебральный венозный тромбоз, тромботическая тромбоцитопения, венозный тромбоз, тромбоэмболия легочных артерий, окклюзия вены сетчатки, васкулит, синдром повышенной проницаемости капилляров, гемофилия, гемолитическая анемия, апластическая анемия, реактивная лимфаденопатия

Нервная система

Головная боль, головокружение, парестезии, мигрень, синкопальные состояния, острый поперечный миелит, энцефалит, асептический менингит, синдром Гийена-Барре, демиелинизирующие заболевания, парезы, параличи, невриты, расстройтва обоняния и вкуса

Эндокринологические

осложнения

Болезнь Грейвса, подострый тиреоидит, гипотирозит, апopleксия гипофиза, сахарный диабет 1-го типа, нарушения менструального цикла

Психические

осложнения

Злокачественный нейролептический синдром, острый психоз

Пульмонологические

осложнения

Интерстициальные заболевания легких, бронхиальная астма

Обострение системных заболеваний

Ревматоидный артрит, синдром Роуэлла, лейкоцитокластический васкулит

Другие системные

осложнения

Вакциноассоциированное утяжеление заболевания, мультисистемный воспалительный синдром взрослых

Нефрологические и урологические

осложнения

Макрогематурия, гломерулонефрит с минимальными изменениями, болезнь Берже, мембранозная нефропатия, АНЦА гломерулонефрит, склеродермическая нефропатия

Сообщения об осложнениях после вакцинации против COVID-19 по данным зарубежной литературы

Гастроэнтерологические

осложнения

Панкреатит, гепатит

Поражения кожи и мышц

Миалгия, артралгия, рабдомиолиз, синдром Лефгрена

Офтальмологические

осложнения

Увеит, синдром Фогта – Коянаги – Харада, хориоидит, ишемическая нейропатия зрительного нерва

Осложнения после применения вакцин против SARS-CoV-2

ключевые системы жизнедеятельности — систему гемостаза, сердечно-сосудистую и нервную системы (см. рисунок), что обуславливает необходимость выработки рекомендаций по наблюдению за пациентами и отслеживанию потенциальных долгосрочных поствакцинальных осложнений.

Патогенетические механизмы в среднесрочном периоде, измеряемом неделями, включают, но не ограничиваются развитием воспаления, прежде всего аутоиммунного. Вакцины, содержащие антигены SARS-CoV-2, могут активировать аутоиммунные реакции за счет гомологии, а также активации существующих реакций у предрасположенных пациентов, что подтверждается эффективностью иммуносупрессивной терапии. Воспаление является общим знаменателем для описанных среднесрочных поствакцинальных осложнений, причем во многих случаях осложнения происходили при отсутствии хронических заболеваний и отягощенного анамнеза, то есть *de novo*. Инновационные платформы, использующие генные технологии, являются настолько сложными и глубинно действующими, что могут быть внедрены в широкую медицинскую практику только после тщательнейшего и всестороннего изучения их эффектов и механизмов. Научные достижения должны следовать этическим принципам врачевания и прежде всего *primum non nocere*. Специалисты во всем мире подчеркивают необходимость продолжающихся наблюдений за состоянием людей с целью защиты их здоровья и оценки долгосрочной безопасности препаратов.

Литература / References

1. Ahsan W., Syed N.K., Alsraya A. A., Alhazmi H. A., Najmi A., Bratty M. A., Javed S., Makeen H. A., Meraya A. M., Albarraq A. A., Alqahtani S. S. Post-vaccination survey for monitoring the side effects associated with COVID-19 vaccines among healthcare professionals of Jazan province, Saudi Arabia. *Saudi Med. J.*, 2021, vol. 42, no. 12, pp. 1341–1352. <https://doi.org/10.15537/smj.2021.42.12.20210576>.
2. Shahid S., Ghayyur A., Majeed A., Nisar S., Chaudary M. A. Post-vaccination (COVID-19) impacts in healthcare personnel. *Pak. J. Pharm. Sci.*, 2021, vol. 34, no. 5 (Suppl.), pp. 1957–1962.
3. Shrestha Y., Venkataraman R. The prevalence of inverse health consequences of COVID-19 vaccines: A post-vaccination study. *Vacunas*, 2022, vol. 23, pp. S67–S76. <https://doi.org/10.1016/j.vacun.2022.03.002>.
4. Shimamura Y., Anbo Y., Furuta Y. Post-vaccination Adverse Reactions After Receiving the Pfizer-BioNTech Coronavirus Disease 2019 Vaccines Among Healthcare Workers in Sapporo, Japan. *Cureus*, 2022, vol. 14, no. 3, p. e23549. <https://doi.org/10.7759/cureus.23549>.
5. Cocores A. N., Goadsby P. J., Monteith T. S. Post-vaccination headache reporting: Trends according to the Vaccine Adverse Events Reporting System. *Headache*, 2023, vol. 63, no. 2, pp. 275–282. <https://doi.org/10.1111/head.14458>.
6. Moulou D. S., Dardiotis E. Current Evidence in SARS-CoV-2 mRNA Vaccines and Post-Vaccination Adverse Reports: Knowns and Unknowns. *Diagnostics (Basel)*, 2022, vol. 12, no. 7, p. 1555. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12071555>.
7. Canas L. S., Osterdahl M. F., Deng J., Hu C., Selvachandran S., Polidori L., May A., Molteni E., Murray B., Chen L., Kerfoot E., Klaser K., Antonelli M., Hammers A., Spector T., Ourselin S., Steves C., Sudre C. H., Modat M., Duncan E. L. Disentangling post-vaccination symptoms from early COVID-19. *EClinicalMedicine*, 2021, vol. 42, p. 101212. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101212>.
8. Lamptey E. Post-vaccination COVID-19 deaths: a review of available evidence and recommendations for the global population. *Clin. Exp. Vaccine Res.*, 2021, vol. 10, no. 3, pp. 264–275. <https://doi.org/10.7774/cevr.2021.10.3.264>.
9. Aquino M. R., Bingemann T. A., Nanda A., Maples K. M. Delayed allergic skin reactions to vaccines. *Allergy Asthma Proc.*, 2022, vol. 43, no. 1, pp. 20–29. <https://doi.org/10.2500/aap.2022.43.210105>.

10. Unsal H., Sekerel B. E., Sahiner U. M. Allergic reactions against Covid-19 vaccines. *Turk. J. Med. Sci.*, 2021, vol. 51, no. 5, pp. 2233–2242. <https://doi.org/3906/sag-2104-329>.
11. Chung E. H. Vaccine allergies. *Clin. Exp. Vaccine Res.*, 2014, vol. 3, no. 1, pp. 50–57. <https://doi.org/10.7774/cevr.2014.3.1.50>.
12. Cabanillas B., Novak N. Allergy to COVID-19 vaccines: A current update. *Allergol. Int.*, 2021, vol. 70, pp. 313–318. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2021.04.003>.
13. Nilsson L., Csuth A., Storsaeter J., Garvey L. H., Jenmalm M. C. Vaccine allergy: evidence to consider for COVID-19 vaccines. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.*, 2021, vol. 21, no. 4, pp. 401–409. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000762>.
14. Risma K. A. COVID-19 mRNA vaccine allergy. *Curr. Opin. Pediatr.*, 2021, vol. 33, no. 6, pp. 610–617. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001077>.
15. Sampath V., Rabinowitz G., Shah M., Jain S., Diamant Z., Jesenak M., Rabin R., Vieths S., Agache I., Akdis M., Barber D., Breiteneder H., Chinthrajah S., Chivato T., Collins W., Eiwegger T., Fast K., Fokkens W., O’Hehir R. E., O’Mahony M. O., Palomares O., Pfaar O., Riggioni C., Shamji M. H., Sokolowska M., Torres M. J., Traidl-Hoffmann C., van Zelm M., Wang D. Y., Zhang L., Akdis C. A., Nadeau K. C. Vaccines and allergic reactions: The past, the current COVID-19 pandemic, and future perspectives. *Allergy*, 2021, vol. 76, no. 6, pp. 1640–1660. <https://doi.org/10.1111/all.14840>.
16. Shimabukuro T. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Moderna COVID-19 vaccine — United States, December 21, 2020 — January 10, 2021. *Am. J. Transplant.*, 2021, vol. 21, no. 3, pp. 1326–1331. <https://doi.org/10.1111/ajt.16517>.
17. Shimabukuro T. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine — United States, December 14–23, 2020. *Am. J. Transplant.*, 2021, vol. 21, no. 3, pp. 1332–1337. <https://doi.org/10.1111/ajt.16516>.
18. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Moderna COVID-19 Vaccine — United States, December 21, 2020 — January 10, 2021. *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep.*, 2021, vol. 70, no. 4, pp. 125–129. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7004e1>.
19. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine — United States, December 14–23, 2020. *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep.*, 2021, vol. 70, no. 2, pp. 46–51. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7002e1>.
20. Chu D. K., Abrams E. M., Golden D. B. K., Blumenthal K. G., Wolfson A. R., Stone C. A., Jr., Krantz M. S., Shaker M., Greenhawt M. Risk of Second Allergic Reaction to SARS-CoV-2 Vaccines: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern. Med.*, 2022, vol. 182, no. 4, pp. 376–385. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.8515>.
21. Copaescu A. M., Rosa Duque J. S., Phillips E. J. What have we learned about the allergenicity and adverse reactions associated with the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccines: One year later. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 2022, vol. 129, no. 1, pp. 40–51. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2022.03.030>.
22. Luxi N., Giovanazzi A., Arcolaci A., Bonadonna P., Crivellaro M. A., Cutroneo P. M., Ferrajolo C., Furci F., Guidolin L., Moretti U., Olivieri E., Petrelli G., Zanoni G., Senna G., Trifirò G. Allergic Reactions to COVID-19 Vaccines: Risk Factors, Frequency, Mechanisms and Management. *BioDrugs*, 2022, vol. 36, pp. 443–458. <https://doi.org/10.1007/s40259-022-00536-8>.
23. Mahdiabadi S., Rezaei N. Anaphylaxis and allergic reactions to COVID-19 vaccines: A narrative review of characteristics and potential obstacles on achieving herd immunity. *Health Sci. Rep.*, 2022, vol. 5, no. 5, p. e787. <https://doi.org/10.1002/hsr2.787>.
24. Temiz S. A., Abdelmaksoud A., Wollina U., Kutlu O., Dursun R., Patil A., Lotti T., Goldust M., Vestita M. Cutaneous and Allergic reactions due to COVID-19 vaccinations: A review. *J. Cosmet. Dermatol.*, 2022, vol. 21, no. 1, pp. 4–12. <https://doi.org/10.1111/jocd.14613>.
25. Krzywicka K., van de Munckhof A., Sanchez van Kammen M., Heldner M. R., Jood K., Lindgren E., Tatlisumak T., Putaala J., Kremer Hovinga J. A., Middeldorp, S., Levi M. M., Cordonnier C., Arnold M., Zwinderman A. H., Ferro J. M., Coutinho J. M., de Sousa D. A. Age-Stratified Risk of Cerebral Venous Sinus Thrombosis After SARS-CoV-2 Vaccination. *Neurology*, 2022, vol. 98, no. 7, pp. e759–e768. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000013148>.
26. Abbattista M., Martinelli I., Peyvandi F. Comparison of adverse drug reactions among four COVID-19 vaccines in Europe using the EudraVigilance database: Thrombosis at unusual sites. *J. Thromb. Haemost.*, 2021, vol. 19, no. 10, pp. 2554–2558. <https://doi.org/10.1111/jth.15493>.

27. Fan B. E., Ling R. R., Ramanathan K., Leung B. P. L., Lim X. R., Chadachan V. M., Thirugnanam U., Stegner D., Tu T. M. COVID-19 mRNA vaccine-associated cerebral venous thrombosis: Rare adverse event or coincidence? *Am. J. Hematol.*, 2023, vol. 98, no. 1, pp. E4–E7. <https://doi.org/10.1002/ajh.26773>.
28. Schulz J. B., Berlit P., Diener H. C., Gerloff C., Greinacher A., Klein C., Petzold G. C., Piccininni M., Poli S., Rohrig R., Steinmetz H., Thiele T., Kurth T. COVID-19 Vaccine-Associated Cerebral Venous Thrombosis in Germany. *Ann Neurol*, 2021, 90, no. 4, pp. 627–639. <https://doi.org/10.1002/ana.26172>.
29. Castelli G. P., Pognani C., Sozzi C., Franchini M., Vivona L. Cerebral venous sinus thrombosis associated with thrombocytopenia post-vaccination for COVID-19. *Crit. Care*, 2021, vol. 25, p. 137. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03572-y>.
30. Yagi Y., Asami Y., Kyoya M., Yokota T. Cerebral venous sinus thrombosis after mRNA-based COVID-19 vaccination. *Neurol. Sci.*, 2022, vol. 43, pp. 41–43. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05714-0>.
31. Waqar S. H. B., Khan A. A., Memon S. Thrombotic thrombocytopenic purpura: a new menace after COVID bnt162b2 vaccine. *Int. J. Hematol.*, 2021, vol. 114, pp. 626–629. <https://doi.org/10.1007/s12185-021-03190-y>.
32. Bilotta C., Perrone G., Adelfio V., Spatola G. F., Uzzo M. L., Argo A., Zerbo S. COVID-19 Vaccine-Related Thrombosis: A Systematic Review and Exploratory Analysis. *Front Immunol.*, 2021, vol. 12, p. 729251. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.729251>.
33. Konstantinou G. N. Explaining COVID-19 postvaccination-related immune thrombotic thrombocytopenia: a hypothesis-generating in-silico approach. *Hum. Vaccin Immunother.*, 2022, vol. 18, no. 5, p. 2050654. <https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2050654>.
34. Mahgoub A. E., Awuah D., Hussain M., Deliwala S., Bachuwa G., Younas M. Development of Venous Thromboembolism After COVID-19 mRNA-1273 Vaccine Inoculation. *Cureus*, 2022, vol. 14, no. 2, p. e22179. <https://doi.org/10.7759/cureus.22179>.
35. Bhan C., Bheesham N., Shakuntulla F., Sharma M., Sun C., Weinstein M. An unusual presentation of acute deep vein thrombosis after the Moderna COVID-19 vaccine-a case report. *Ann. Transl. Med.*, 2021, vol. 9, no. 20, p. 1605. <https://doi.org/10.21037/atm-21-2772>.
36. Carli G., Nichele I., Ruggeri M., Barra S., Tosetto A. Deep vein thrombosis (DVT) occurring shortly after the second dose of mRNA SARS-CoV-2 vaccine. *Intern. Emerg. Med.*, 2021, vol. 16, pp. 803–804. <https://doi.org/10.1007/s11739-021-02685-0>.
37. Al-Maqbali J. S., Al Rasbi S., Kashoub M. S., Al Hinaai A. M., Farhan H., Al Rawahi B., Al Alawi A. M. A 59-Year-Old Woman with Extensive Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Thromboembolism 7 Days Following a First Dose of the Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine. *Am. J. Case Rep.*, 2021, vol. 22, p. e932946. <https://doi.org/10.12659/ajcr.932946>.
38. Atoui A., Jarrach K., Al Mahmasani L., Bou-Fakhredin R., Taher A. T. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism after COVID-19 mRNA vaccination. *Ann. Hematol.*, 2022, vol. 101, pp. 1111–1113. <https://doi.org/10.1007/s00277-021-04743-1>.
39. Pur D. R., Catherine Danielle Bursztyn L. L., Iordanous Y. Branch retinal vein occlusion in a healthy young man following mRNA COVID-19 vaccination. *Am. J. Ophthalmol. Case Rep.*, 2022, vol. 26, p. 101445. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2022.101445>.
40. Sacconi R., Simona F., Forte P., Querques G. Retinal Vein Occlusion Following Two Doses of mRNA-1273 (Moderna) Immunization for SARS-Cov-2: A Case Report. *Ophthalmol. Ther.*, 2022, vol. 11, pp. 453–458. <https://doi.org/10.1007/s40123-021-00441-3>.
41. Girbardt C., Busch C., Al-Sheikh M., Gunzinger J. M., Invernizzi A., Xhepa A., Unterlauff J. D., Rehak M. Retinal Vascular Events after mRNA and Adenoviral-Vectored COVID-19 Vaccines-A Case Series. *Vaccines (Basel)*, 2021, vol. 9, no. 11, p. 1349. <https://doi.org/10.3390/vaccines9111349>.
42. Anderegg M. A., Liu M., Saganas C., Montani M., Vogt B., Huynh-Do U., Fuster D. G. De novo vasculitis after mRNA-1273 (Moderna) vaccination. *Kidney Int.*, 2021, vol. 100, no. 2, pp. 474–476. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.016>.
43. Schierz J. H., Merkel C., Kittner T., Ali F. Vasculitis and bursitis on [(18)F]FDG-PET/CT following COVID-19 mRNA vaccine: post hoc ergo propter hoc? *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 2022, vol. 49, pp. 1086–1087. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05553-3>.
44. Matheny M., Maleque N., Channell N., Eisch A. R., Auld S. C., Banerj A., Druey K. M. Severe Exacerbations of Systemic Capillary Leak Syndrome After COVID-19 Vaccination: A Case Series. *Ann. Intern. Med.*, 2021, vol. 174, pp. 1476–1478. <https://doi.org/10.7326/L21-0250>.

45. Inoue M., Yasue Y., Kobayashi Y., Sugiyama Y. Systemic capillary leak syndrome (SCLS) after receiving BNT162b2 mRNA COVID-19 (Pfizer-BioNTech) vaccine. *BMJ Case Rep.*, 2022, vol. 15, p. e248927. <https://doi.org/10.1136/bcr-2022-248927>.
46. Druey K.M., Parikh S.M. Idiopathic systemic capillary leak syndrome (Clarkson disease). *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2017, vol. 140, no. 3, pp. 663–670. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.10.042>.
47. Concistre A., Alessandri F., Rosat E., Pugliese F., Muscaritoli M., Letizia C. A case of chronic systemic capillary leak syndrome (SCLS) exacerbated during SARS-CoV2 infection. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 2021, vol. 25, no. 19, pp. 5922–5927. https://doi.org/10.26355/eurrev_202110_26868.
48. Knox D.B., Lee V., Leither L., Brown S.M. New-Onset Systemic Capillary Leak Syndrome in an Adult Patient with COVID-19. *Case Rep. Crit. Care*, 2021, 2021, Article ID 8098942. <https://doi.org/10.1155/2021/8098942>.
49. Lacout C., Rogez J., Orvain C., Nicot C., Rony L., Julien H., Urbanski G. A new diagnosis of systemic capillary leak syndrome in a patient with COVID-19. *Rheumatology (Oxford)*, 2021, vol. 60, no. 1, pp. e19–e20. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa606>.
50. Tokushige S., Ueno K., Morimoto M., Shimozono T., Nakamura A., Nakazaki N., Nakagawa S., Okamoto Y. COVID-19 Complicated With Severe Systemic Capillary Leak Syndrome in an Infant. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2023, vol. 42, no. 2, pp. e58–e60. <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000003772>.
51. Buj M., Morales-Varas G., Pedrosa-Guerrero A., Alonso-Ciria E. Systemic capillary leak syndrome after SARS-CoV-2 infection and after COVID-19 vaccination: A scoping review in relation to a clinical case. *Rev. Clin. Esp. (Barc.)*, 2022, vol. 222, no. 6, pp. 374–376. <https://doi.org/10.1016/j.rceng.2021.11.005>.
52. Soliman D.S., Al Battah A., Al Faridi D., Ibrahim F. Acquired Hemophilia a Developed Post COVID-19 Vaccine: An Extremely Rare Complication. *J. Med. Cases*, 2022, vol. 13, no. 1, pp. 1–4. <https://doi.org/10.14740/jmc3827>.
53. Jeet Kaur R., Dutta S., Charan J., Bhardwaj P., Tandon A., Yadav D., Isla S., Haque M. Cardiovascular Adverse Events Reported from COVID-19 Vaccines: A Study Based on WHO Database. *Int. J. Gen. Med.*, 2021, vol. 14, pp. 3909–3927. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S324349>.
54. Alghamdi A.N., Alotaibi M.I., Alqahtani A.S., Al Aboud D., Abdel-Moneim A.S. BNT162b2 and ChAdOx1 SARS-CoV-2 Post-vaccination Side-Effects Among Saudi Vaccinees. *Front Med. (Lausanne)*, 2021, vol. 8, p. 760047. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.760047>.
55. Publishing Service. Government of UK. COVID-19 mRNA Pfizer- BioNTech Vaccine Analysis Print. Updated May 28, 2021. Available at: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1072043/COVID-19_mRNA_Pfizer-_BioNTech_vaccine_analysis_print.pdf (accessed: 02.03.2023).
56. Hajjo R., Sabbah D.A., Bardaweel S.K., Tropsha A. Shedding the Light on Post-Vaccine Myocarditis and Pericarditis in COVID-19 and Non-COVID-19 Vaccine Recipients. *Vaccines (Basel)*, 2021, vol. 9, no. 10, p. 1186. <https://doi.org/10.3390/vaccines9101186>.
57. Ghoshouni H., Bagherieh S., Parviziya M., Askari M., Sadeghi M., Mirmosayyeb O. Unraveling the Mystery of COVID-19 Postvaccination Myocarditis: A Systematic Review of Current Cases. *Int. J. Clin. Pract.*, 2022, vol. 2022, article ID 2438913. <https://doi.org/10.1155/2022/2438913>.
58. Morello R., Pepe M., Martino L., Lazzareschi I., Chiaretti A., Gatto A., Curatola A. COVID-19 review shows that benefits of vaccinating children and adolescents appear to outweigh risks of post-vaccination myopericarditis. *Acta Paediatr.*, 2022, vol. 111, no. 10, pp. 1846–1852. <https://doi.org/10.1111/apa.16462>.
59. Truong D.T., Dionne A., Muniz J.C., McHugh K.E., Portman M.A., Lambert L.M., Thacker D., Elias M.D., Li J.S., Toro-Salazar O.H., Anderson B.R., Atz A.M., Bohun C.M., Campbell M.J., Chrisant M., D'Addese L., Dummer K.B., Forsha D., Frank L.H., Frosch O.H., Gelehrter S.K., Giglia T.M., Hebson C., Jain S.S., Johnston P., Krishnan A., Lombardi K.C., McCrindle B.W., Mitchell E.C., Miyata K., Mizzi T., Parker R.M., Patel J.K., Ronai C., Sabati A.A., Schauer J., Tejtel S.K.S., Shea J.R., Shekerdemian L.S., Srivastava S., Votava-Smith J.K., White S., Newburger J.W. Clinically Suspected Myocarditis Temporally Related to COVID-19 Vaccination in Adolescents and Young Adults: Suspected Myocarditis After COVID-19 Vaccination. *Circulation*, 2022, vol. 145, pp. 345–356. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.121.056583>.
60. Montag K., Kampf G. Hospitalised Myocarditis and Pericarditis Cases in Germany Indicate a Higher Post-Vaccination Risk for Young People Mainly after COVID-19 Vaccination. *J. Clin. Med.*, 2022, vol. 11, no. 20, p. 6073. <https://doi.org/10.3390/jcm11206073>.

61. Summary of Product Characteristics for Spikevax (Last updated 12/22). Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-covid-19-vaccine-moderna/information-for-healthcare-professionals-on-covid-19-vaccine-moderna> (accessed: 02.03.2023).
62. Barda N., Dagan N., Ben-Shlomo Y., Kepten E., Waxman J., Ohana R., Hernan M. A., Lipsitch M., Kohane I., Netzer D., Reis B.Y., Balicer R.D. Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *N. Engl. J. Med.*, 2021, vol.385, pp.1078–1090. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110475>.
63. Bozkurt B., Kamat I., Hotez P.J. Myocarditis with COVID-19 mRNA Vaccines. *Circulation*, 2021, vol. 144, pp.471–484. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.121.056135>.
64. Choi S., Lee S., Seo J.W., Kim M.J., Jeon Y.H., Park J.H., Lee J.K., Yeo N.S. Myocarditis-induced Sudden Death after BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccination in Korea: Case Report Focusing on Histopathological Findings. *J. Korean Med. Sci.*, 2021, vol.36, no.40, p.e286. <https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e286>.
65. Woo W., Kim A.Y., Yon D.K., Lee S.W., Hwang J., Jacob L., Koyanagi A., Kim M.S., Moon D.H., Jung J.W., Choi J.Y., Jung S.Y., Eun L.Y., Lee S., Shin J.I., Smith L. Clinical characteristics and prognostic factors of myocarditis associated with the mRNA COVID-19 vaccine. *J. Med. Virol.*, 2022, vol.94, no.4, pp.1566–1580. <https://doi.org/10.1002/jmv.27501>.
66. Paton M., Me X.W., Handunneth L., Dixo S., Zaccard F., Shankar-Hari M., Watkinson P., Khunti K., Harnden A., Coupland C.A.C., Channon K.M., Mills N.L., Sheikh A., Hippisley-Cox J. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. *Nat. Med.*, 2022, vol.28, pp.410–422. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01630-0>.
67. Khogal F., Abdelrahma R. Unusual Presentation of Acute Perimyocarditis Following SARS-CoV-2 mRNA-1237 Moderna Vaccination. *Cureus*, 2021, vol.13, no.7, p.e16590. <https://doi.org/10.7759/cureus.16590>.
68. Heyman S., Coope L.T. Myocarditis after COVID-19 mRNA vaccination: clinical observations and potential mechanisms. *Nat. Rev. Cardiol.*, 2022, vol.19, pp.75–77. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00662-w>.
69. Tsilingiris D., Vallianou N.G., Karampela I., Liu J., Dalamaga M. Potential implications of lipid nanoparticles in the pathogenesis of myocarditis associated with the use of mRNA vaccines against SARS-CoV-2. *Metabol. Open*, 2022, vol.13, p.100159. <https://doi.org/10.1016/j.metop.2021.100159>.
70. Boscolo Berto M., Spano G., Wagner B., Bernhard B., Haner J., Huber A.T., Grani C. Takotsubo Cardiomyopathy After mRNA COVID-19 Vaccination. *Heart Lung. Circ.*, 2021, vol.30, no.12, pp.e119–e120. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2021.06.521>.
71. Athyros V.G., Doumas M.A. Possible Case of Hypertensive Crisis with Intracranial Haemorrhage after an mRNA Anti-COVID-19 Vaccine. *Angiology*, 2022, vol.73, no.1, p.87. <https://doi.org/10.1177/00033197211018323>.
72. Meylan S., Livio F., Foerster M., Genoud P.J., Marguet F., Wuerzner G., Center C.C.V. Stage III Hypertension in Patients After mRNA-Based SARS-CoV-2 Vaccination. *Hypertension*, 2021, vol.77, pp.e56–e57. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.17316>.
73. Dutta S., Kaur R., Charan J., Bhardwaj P., Ambwani S.R., Babu S., Goyal J.P., Haque M. Analysis of Neurological Adverse Events Reported in VigiBase From COVID-19 Vaccines. *Cureus*, 2022, vol.14, no.1, p.e21376. <https://doi.org/10.7759/cureus.21376>.
74. Garg R.K., Paliwal V.K. Spectrum of neurological complications following COVID-19 vaccination. *Neurol. Sci.*, 2022, vol.43, pp.3–40. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05662-9>.
75. Roman G.C., Gracia F., Torres A., Palacios A., Gracia K., Harris D. Acute Transverse Myelitis (ATM): Clinical Review of 43 Patients With COVID-19-Associated ATM and 3 Post-Vaccination ATM Serious Adverse Events with the ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine (AZD1222). *Front Immunol.*, 2021, vol.12, p.653786. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.653786>.
76. Perez B., Sims H.S., Mularczyk C. Vocal cord paresis: A case report on a novel complication of the mode RNA COVID-19 vaccine. *Otolaryngology — Head and Neck Surgery*, 2021, vol.165 (suppl. 1), p.242.
77. Zuhorn F., Graf T., Klingebiel R., Schabitz W.R., Rogalewski A. Postvaccinal Encephalitis after ChAdOx1 nCov-19. *Ann. Neurol.*, 2021, vol.90, no.3, pp.506–511. <https://doi.org/10.1002/ana.26182>.
78. Vences M.A., Canales D., Albuja M.F., Barja E., Araujo-Chumacero M.M., Cardenas E., Alvarez A., Urrunaga-Pastor D. Post-Vaccinal Encephalitis with Early Relapse after BNT162b2 (COMIRNATY)

- COVID-19 Vaccine: A Case Report. *Vaccines (Basel)*, 2022, vol.10, no.7, p.1065. <https://doi.org/10.3390/vaccines10071065>.
79. Huang Y.J., Huang C.S. Postvaccinal Encephalopathy Presenting with Amnesia and Seizure After ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination: A Case Report. *Acta Neurol. Taiwan*, 2022, Sept. 18. Epub ahead of print.
80. Ahn S. J., Lee S. T., Chu K. Postvaccinal GABA-B receptor antibody encephalitis after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *Ann. Clin. Transl. Neurol.*, 2022, vol. 9, no. 10, pp. 1673–1678. <https://doi.org/10.1002/acn3.51659>.
81. Torrealba-Acosta G., Martin J.C., Huttenbach Y., Garcia C.R., Sohail M.R., Agarwal S.K., Wasko C., Bershad E.M., Hirzallah M.I. Acute encephalitis, myoclonus and Sweet syndrome after mRNA-1273 vaccine. *BMJ Case Rep.*, 2021, vol. 14, no. 7, p. e243173. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-243173>.
82. Kang H. S., Kim J. E., Yoo J. R., Oh H., Kim M., Kim Y. R., Heo S. T. Aseptic Meningitis Following Second Dose of an mRNA Coronavirus Disease 2019 Vaccine in a Healthy Male: Case Report and Literature Review. *Infect. Chemother.*, 2022, vol. 54, no. 1, pp. 189–194. <https://doi.org/10.3947/ic.2021.0131>.
83. Lee J.K. Aseptic Meningitis Following the Second Dose of Comirnaty Vaccination in an Adolescent Patient: A Case Report. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2022, vol. 41, no. 2, pp. 172–174. <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000003385>.
84. Saito K., Shimizu T., Suzuki-Inoue K., Ishida T., Wada Y. Aseptic meningitis after vaccination of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *Neurol. Sci.*, 2021, vol. 42, pp. 4433–4435. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05543-1>.
85. Chan A.C., Tan B.Y., Goh Y., Tan S.S., Tambyah P.A. Aseptic meningitis after BNT-162b2 COVID-19 vaccination. *Brain Behav. Immun. Health*, 2022, vol. 19, p. 100406. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.100406>.
86. Prado M.B., Jr., Adiao K.J.B. Facial Diplegia as the Sole Manifestation of Post-Vaccination Guillain-Barre Syndrome: A Case Report and Literature Review. *Neurohospitalist*, 2022, vol. 12, no. 3, pp. 508–511. <https://doi.org/10.1177/19418744221097350>.
87. Razok A., Shams A., Almeer A., Zahid M. Post-COVID-19 vaccine Guillain-Barre syndrome; first reported case from Qatar. *Ann. Med. Surg. (Lond)*, 2021, vol. 67, p. 102540. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102540>.
88. Kaulen L.D., Doubrovinskaia S., Mooshage C., Jordan B., Purrucker J., Haubner C., Seliger C., Lorenz H.M., Nagel S., Wildemann B., Bendszus M., Wick W., Schönerberger S. Neurological autoimmune diseases following vaccinations against SARS-CoV-2: a case series. *Eur. J. Neurol.*, 2022, vol. 29, no. 2, pp. 555–563. <https://doi.org/10.1111/ene.15147>.
89. Doubrovinskaia S., Mooshage C.M., Seliger C., Lorenz H.M., Nagel S., Lehnert P., Purrucker J., Wildemann B., Bendszus M., Wick W., Schönerberger S., Kaulen L.D. Neurological autoimmune diseases following vaccinations against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): A follow-up study. *Eur. J. Neurol.*, 2023, vol. 30, no. 2, pp. 463–473. <https://doi.org/10.1111/ene.15602>.
90. Kataria S., Rogers S., Bilal U., Baktashi H., Singh R. Multiple Sclerosis Relapse Following COVID-19 Vaccination: A Case Report and Literature Review. *Cureus*, 2022, vol. 14, p. e21374. <https://doi.org/10.7759/cureus.21374>.
91. Luca A., Squillaci R., Terravecchia C., Contrafatto F., Reggio E., Nicoletti A., Zappia M. Pure sensitive chronic inflammatory axonal polyneuropathy following Pfizer COVID-19 vaccine. *Neurol. Sci.*, 2022, vol. 43, pp. 1431–1433. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05696-z>.
92. Khayat-Khoei M., Bhattacharyya S., Katz J., Harrison D., Tauhid S., Brusio P., Houtchens M.K., Edwards K.R., Bakshi R. COVID-19 mRNA vaccination leading to CNS inflammation: a case series. *J. Neurol.*, 2022, 269, 1093–1106, <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10780-7>.
93. Matsumoto Y., Ohyama A., Kubota T., Ikeda K., Kaneko K., Takai Y., Warita H., Takahashi T., Misu T., Aoki M. MOG Antibody-Associated Disorders Following SARS-CoV-2 Vaccination: A Case Report and Literature Review. *Front Neurol*, 2022, vol. 13, p. 845755. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.845755>.
94. Dams L., Kraemer M., Becker J. MOG-antibody-associated longitudinal extensive myelitis after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *Mult. Scler.*, 2022, vol. 28, no. 7, pp. 1159–1162. <https://doi.org/10.1177/13524585211057512>.
95. Sin R., Struncova D. Status epilepticus as a complication after COVID-19 mRNA-1273 vaccine: A case report. *World J. Clin. Cases*, 2021, vol. 9, no. 24, pp. 7218–7223. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i24.7218>.

96. Kubota T., Hasegawa T., Ikeda K., Aoki M. Case Report: Isolated, unilateral oculomotor palsy with anti-GQ1b antibody following COVID-19 vaccination. *F1000Res*, 2021, vol. 10, p. 1142. <https://doi.org/10.12688/f1000research.74299.2>.
97. Chavez A., Pougner C. A Case of COVID-19 Vaccine Associated New Diagnosis Myasthenia Gravis. *J. Prim. Care Community Health*, 2021, vol. 12, p. 21501327211051933. <https://doi.org/10.1177/21501327211051933>.
98. Ahmed S. H., Waseem S., Shaikh T. G., Qadir N. A., Siddiqui S. A., Ullah I., Waris A., Yousaf Z. SARS-CoV-2 vaccine-associated-tinnitus: A review. *Ann. Med. Surg. (Lond)*, 2022, vol. 75, p. 103293. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103293>.
99. Wichova H., Miller M. E., Derebery M. J. Otologic Manifestations After COVID-19 Vaccination: The House Ear Clinic Experience. *Otol. Neurotol.*, 2021, vol. 42, no. 9, pp. e1213–e1218. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000003275>.
100. Parrino D., Frosolini A., Gallo C., De Siatì R. D., Spinato G., de Filippis C. Tinnitus following COVID-19 vaccination: report of three cases. *Int. J. Audiol.*, 2022, vol. 61, no. 6, pp. 526–529. <https://doi.org/10.1080/14992027.2021.1931969>.
101. Jeong J. Vestibular neuritis after COVID-19 vaccination. *Hum. Vaccin Immunother.*, 2021, vol. 17, no. 12, pp. 5126–5128. <https://doi.org/10.1080/21645515.2021.2013085>.
102. Di Mauro P., La Mantia I., Cocuzza S., Sciancalepore P. I., Rasa D., Maniaci A., Ferlito S., Tundo I., Anzivino R. Acute Vertigo After COVID-19 Vaccination: Case Series and Literature Review. *Front Med. (Lausanne)*, 2021, vol. 8, p. 790931. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.790931>.
103. Lechien J. R., Diallo A. O., Dachy B., Le Bon S. D., Maniaci A., Vaira L. A., Saussez S. COVID-19: Post-vaccine Smell and Taste Disorders: Report of 6 Cases. *Ear. Nose Throat J.*, 2021, 1455613211033125. <https://doi.org/10.1177/01455613211033125>.
104. Fantin F., Frosolini A., Tundo I., Inches I., Fabbris C., Spinato G., de Filippis C. A singular case of hyposmia and transient audiovestibular post-vaccine disorders: case report and literature review. *Transl. Neurosci.*, 2022, vol. 13, no. 1, pp. 349–353. <https://doi.org/10.1515/tnsci-2022-0250>.
105. Einstein E. H., Shahzadi A., Desir L., Katz J., Boockvar J., D'Amico R. New-Onset Neurologic Symptoms and Related Neuro-Oncologic Lesions Discovered After COVID-19 Vaccination: Two Neurosurgical Cases and Review of Post-Vaccine Inflammatory Responses. *Cureus*, 2021, vol. 13, p. e15664. <https://doi.org/10.7759/cureus.15664>.
106. Walter T., Connor S., Stedman C., Doogue M. A case of acute necrotising pancreatitis following the second dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 2022, vol. 88, no. 3, pp. 1385–1386. <https://doi.org/10.1111/bcp.15039>.
107. Parkash O., Sharko A., Farooqi A., Ying G. W., Sura P. Acute Pancreatitis: A Possible Side Effect of COVID-19 Vaccine. *Cureus*, 2021, vol. 13, p. e14741. <https://doi.org/10.7759/cureus.14741>.
108. Cieslewicz A., Dudek M., Krela-Kazmierczak I., Jablecka A., Lesiak M., Korzeniowska K. Pancreatic Injury after COVID-19 Vaccine — A Case Report. *Vaccines (Basel)*, 2021, vol. 9, no. 6, p. 576. <https://doi.org/10.3390/vaccines9060576>.
109. Bircakova B., Bruha R., Lambert L., Grusova G., Michalek P., Burgetova A. A bimodal pattern of the onset of COVID-19 related acute pancreatitis supports both the cytotoxic and immune-related pathogenesis — a systematic review. *Scand. J. Gastroenterol.*, 2021, vol. 56, no. 7, pp. 870–873. <https://doi.org/10.1080/00365521.2021.1922751>.
110. Ghielmetti M., Schaufelberger H. D., Mieli-Vergani G., Cerny A., Dayer E., Vergani D., Terziroli Beretta-Piccoli B. Acute autoimmune-like hepatitis with atypical anti-mitochondrial antibody after mRNA COVID-19 vaccination: A novel clinical entity? *J. Autoimmun.*, 2021, vol. 123, p. 102706. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2021.102706>.
111. Shroff H., Satapathy S. K., Crawford J. M., Todd N. J., VanWagner L. B. Liver injury following SARS-CoV-2 vaccination: A multicenter case series. *J. Hepatol.*, 2022, vol. 76, pp. 211–214. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.07.024>.
112. Lodato F., Larocca A., D'Errico A., Cennamo V. An unusual case of acute cholestatic hepatitis after m-RNABNT162b2 (Comirnaty) SARS-CoV-2 vaccine: Coincidence, autoimmunity or drug-related liver injury. *J. Hepatol.*, 2021, vol. 75, pp. 1254–1256. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.07.005>.
113. Jaydev F., Kumar V., Khatri J., Shahani S., Beganovic S. A Case of Autoimmune Hemolytic Anemia after the First Dose of COVID-19 mRNA-1273 Vaccine with Undetected Pernicious Anemia. *Case Rep. Hematol.*, 2022, vol. 2022, Article ID 2036460. <https://doi.org/10.1155/2022/2036460>.

114. Okuno S., Hashimoto K., Shimizu R., Takagi E., Kajiguchi T. [Development of autoimmune hemolytic anemia after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination]. *Rinsho Ketsueki*, 2021, vol.62, pp.1510–1514. <https://doi.org/10.11406/rinketsu.62.1510>.
115. Tabata S., Hosoi H., Murata S., Takeda S., Mushino T., Sonoki T. Severe aplastic anemia after COVID-19 mRNA vaccination: Causality or coincidence? *J.Autoimmun.*, 2022, vol.126, p.102782. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2021.102782>.
116. Garcia-Molina F., Cegarra-Navarro M.F., Andrade-Gonzales R.J., Martinez-Diaz F. Cytologic and histologic features of COVID-19 post-vaccination lymphadenopathy. *Cytojournal*, 2021, vol.18, no.34. https://doi.org/10.25259/Cytojournal_21_2021.
117. Tan N.J.H., Tay K.X.J., Wong S.B.J., Nga M.E. COVID-19 post-vaccination lymphadenopathy: Report of cytological findings from fine needle aspiration biopsy. *Diagn. Cytopathol.*, 2021, vol.49, no.12, pp.E467–E470. <https://doi.org/10.1002/dc.24863>.
118. Armas-Conde M., Sanchez-Alvarez A.L., Tejera-Hernandez A., Vega-Benitez V., Antela-Lopez J.C., Gutierrez-Giner M.I., Hernandez-Hernandez J.R. Post-vaccination SARS-CoV-2 axillary adenopathy. Differences with axillary metastases from breast cancer. *Cir Cir*, 2022, vol.90, no.3, pp.410–413. <https://doi.org/10.24875/ciru.21000737>.
119. Tu W., Gierada D.S., Joe B.N. COVID-19 Vaccination-Related Lymphadenopathy: What To Be Aware Of. *Radiol. Imaging. Cancer*, 2021, vol.3, no.3, p.e210038. <https://doi.org/10.1148/rycan.2021210038>.
120. Becker A.S., Perez-Johnston R., Chikarmane S.A., Chen M.M., El Homsy M., Feigin K.N., Gallagher K.M., Hanna E.Y., Hicks M., Ilica A.T., Mayer E.L., Shinagare A.B., Yeh R., Mayerhoefer M.E., Hricak H., Vargas H.A. Multidisciplinary Recommendations Regarding Post-Vaccine Adenopathy and Radiologic Imaging: Radiology Scientific Expert Panel. *Radiology*, 2021, vol.300, no.2, pp.E323–E327. <https://doi.org/10.1148/radiol.2021210436>.
121. Wolfson S., Kim E., Plaunova A., Bukhman R., Sarmiento R.D., Samreen N., Awal D., Sheth M.M., Toth H.B., Moy L., Reig B. Axillary Adenopathy after COVID-19 Vaccine: No Reason to Delay Screening Mammogram. *Radiology*, 2022, vol.303, no.2, pp.297–299. <https://doi.org/10.1148/radiol.213227>.
122. Qiao J.W., Dan Y., Wolf M.E., Zoccoli C.M., Demetriou T.J., Lennon R.P. Post-vaccination COVID Toes (Chilblains) Exacerbated by Rituximab Infusion Suggests Interferon Activation as Mechanism. *Mil. Med.*, 2022, vol.187, no.13 (Special issue), p.e1480–e1482. <https://doi.org/10.1093/milmed/usab314>.
123. Melgosa Ramos F.J., Estebanez Corrales A., Mateu Puchades A. Acral haemorrhage after the second dose administration of SARS-CoV-2 vaccine. A post-vaccinal reaction? *Med. Clin. (Engl. Ed.)*, 2021, vol.157, no.10, p.506. <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2021.04.011>.
124. Vassallo C., Boveri E., Brazzelli V., Rampino T., Bruno R., Bonometti A., Gregorini M. Cutaneous lymphocytic vasculitis after administration of COVID-19 mRNA vaccine. *Dermatol. Ther.*, 2021, vol.34, no.5, p.e15076. <https://doi.org/10.1111/dth.15076>.
125. Kalekar T.M., Jaipuria R.K., Navani R.S. MRI Findings in Case of Post-COVID-19 Vaccination Rhabdomyolysis: A Rare Postvaccination Adverse Effect. *Indian. J. Radiol. Imaging*, 2022, vol.32, no.2, pp.256–259. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1748534>.
126. Faissner S., Richter D., Ceylan U., Schneider-Gold C., Gold R. COVID-19 mRNA vaccine induced rhabdomyolysis and fasciitis. *J. Neurol.*, 2022, vol.269, pp.1774–1775. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10768-3>.
127. Orbach H., Tanay A. Vaccines as a trigger for myopathies. *Lupus*, 2009, vol.18, no.3, pp.1213–1216. <https://doi.org/10.1177/0961203309345734>.
128. Arias M., Cacabelos P., Arias-Rivas S. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis with intracranial involvement postvaccination anti-COVID-19. *Med. Clin. (Engl. Ed.)*, 2022, vol.159, no.6, pp.e43–e44. <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2022.04.011>.
129. Manzo C., Natale M., Castagna A. Polymyalgia rheumatica as uncommon adverse event following immunization with COVID-19 vaccine: A case report and review of literature. *Aging. Med. (Milton)*, 2021, vol.4, no.3, pp.234–238. <https://doi.org/10.1002/agm2.12171>.
130. Rademacher J.G., Tampe B., Korsten P. First Report of Two Cases of Lofgren's Syndrome after SARS-CoV-2 Vaccination-Coincidence or Causality? *Vaccines (Basel)*, 2021, vol.9, no.11, p.1313. <https://doi.org/10.3390/vaccines9111313>.
131. Plasse R., Nee R., Gao S., Olson S. Acute kidney injury with gross hematuria and IgA nephropathy after COVID-19 vaccination. *Kidney Int.*, 2021, no.100, no.4, pp.944–945. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.07.020>.

132. Kronbichler A., Jung S. Y., Kim M. S., Shin J. I. Distinct glomerular disease association after vaccination with BNT162b2 and mRNA-1273: a VigiBase analysis. *Kidney Int.*, 2022, vol. 101, no. 2, pp. 415–416. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.11.013>.
133. Gueguen L., Loheac C., Saidani N., Khatchaturian L. Membranous nephropathy following anti-COVID-19 mRNA vaccination. *Kidney Int.*, 2021, vol. 100, no. 5, pp. 1140–1141. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.08.006>.
134. Schwotzer N., Kissling S., Fakhoury F. Letter regarding “Minimal change disease relapse following SARS-CoV-2 mRNA vaccine”. *Kidney Int.*, 2021, vol. 100, no. 2, pp. 458–459. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.006>.
135. Weijers J., Alvarez C., Hermans M. M. H. Post-vaccinal minimal change disease. *Kidney Int.*, 2021, vol. 100, no. 2, pp. 459–461. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.06.004>.
136. Sacker A., Kung V., Andeen N. Anti-GBM nephritis with mesangial IgA deposits after SARS-CoV-2 mRNA vaccination. *Kidney Int.*, 2021, vol. 100, no. 2, pp. 471–472. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.06.006>.
137. Sekar A., Campbell R., Tabbara J., Rastogi P. ANCA glomerulonephritis after the Moderna COVID-19 vaccination. *Kidney Int.*, 2021, vol. 100, no. 2, pp. 473–474. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.017>.
138. Oniszczuk J., Pagot E., Limal N., Hue S., Audard V., Moktefi A., El Karoui K. Scleroderma renal crisis following mRNA vaccination against SARS-CoV-2. *Kidney Int.*, 2021, vol. 100, no. 4, pp. 940–941. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.07.018>.
139. Masumoto A., Yamamoto H., Taniguchi Y., Kawai H., Takaya T. Isolated Renal Arteritis with Infarction Identified after SARS-CoV-2 Vaccine. *Circ. J.*, 2022, vol. 86, no. 7, p. 1144. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-21-1050>.
140. Rabinovitch T., Ben-Arie-Weintrob Y., Hareuveni-Blum T., Shaer B., Vishnevskia-Dai V., Shulman S., Newman H., Biadys M., Masarwa D., Fischer N., Yovel O., Goldfeather-Ben Zaken S., Habet-Wilner Z. Uveitis after the BNT162b2 mRNA Vaccination against SARS-CoV-2 Infection: A Possible Association. *Retina*, 2021, vol. 41, no. 12, pp. 2462–2471. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000003277>.
141. Koong L. R., Chee W. K., Toh Z. H., Ng X. L., Agrawal R., Ho S. L. Vogt-Koyanagi-Harada Disease Associated with COVID-19 mRNA Vaccine. *Ocul. Immunol. Inflamm.*, 2021, vol. 29, no. 6, pp. 1212–1215. <https://doi.org/10.1080/09273948.2021.1974492>.
142. Goyal M., Murthy S. I., Annum S. Bilateral Multifocal Choroiditis following COVID-19 Vaccination. *Ocul. Immunol. Inflamm.*, 2021, vol. 29, no. 4, pp. 753–757. <https://doi.org/10.1080/09273948.2021.1957123>.
143. Maleki A., Look-Why S., Manhapra A., Foster C. S. COVID-19 Recombinant mRNA Vaccines and Serious Ocular Inflammatory Side Effects: Real or Coincidence? *J. Ophthalmic Vis. Res.*, 2021, vol. 16, no. 3, pp. 490–501. <https://doi.org/10.18502/jovr.v16i3.9443>.
144. Nagamine T. Neuroleptic malignant syndrome associated with COVID-19 vaccination. *CJEM*, 2022, vol. 24, pp. 349–350. <https://doi.org/10.1007/s43678-021-00254-0>.
145. Yesilkaya U. H., Sen M., Tasdemir B. G. A novel adverse effect of the BNT162b2 mRNA vaccine: First episode of acute mania with psychotic features. *Brain Behav. Immun. Health*, 2021, vol. 18, p. 100363. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.100363>.
146. Branco de Oliveira M. V., Irikura S., Lourenco F. H. B., Shinsato M., Irikura T., Irikura R. B., Albuquerque T. V. C., Shinsato V. N., Orsatti V. N., Fontanelli A. M., Samegima D. A. G., Gonçalves M. V. M., Bernabé D. G. Encephalopathy responsive to thiamine in severe COVID-19 patients. *Brain Behav. Immun. Health*, 2021, vol. 14, p. 100252. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.100252>.
147. Reinfeld S., Caceda R., Gil R., Strom H., Chacko M. Can new onset psychosis occur after mRNA based COVID-19 vaccine administration? A case report. *Psychiatry Res.*, 2021, vol. 304, p. 114165. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.114165>.
148. Al-Mashdali A. F., Ata Y. M., Sadik N. Post-COVID-19 vaccine acute hyperactive encephalopathy with dramatic response to methylprednisolone: A case report. *Ann. Med. Surg. (Lond)*, 2021, vol. 69, p. 102803. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102803>.
149. Liatsos G. D., Mavroudis A., Iliakis P., Karpalioti M., Koullias E., Vassilopoulos D. A case of adenoviral covid-19 vector vaccine possibly linked to severe but reversible interstitial lung injury post-vaccination. *Infect. Dis. (Lond)*, 2022, vol. 54, no. 9, pp. 692–697. <https://doi.org/10.1080/23744235.2022.2072521>.

150. Kono A., Yoshioka R., Hawk P., Iwashina K., Inoue D., Suzuki M., Narita C., Haruta K., Miyake A., Yoshida H., Tosaka N. A case of severe interstitial lung disease after COVID-19 vaccination. *QJM*, 2022, vol. 114, no. 11, pp. 805–806. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcab263>.
151. Amiya S., Fujimoto J., Matsumoto K., Yamamoto M., Yamamoto Y., Yoneda M., Kuge T., Miyake K., Shiroyama T., Hirata H., Takeda Y., Kumanogoh A. Case report: Acute exacerbation of interstitial pneumonia related to messenger RNA COVID-19 vaccination. *Int. J. Infect. Dis.*, 2022, vol. 116, pp. 255–257. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.01.031>.
152. Colaneri M., De Filippo M., Licari A., Marseglia A., Maiocchi L., Ricciardi A., Corsico A., Marseglia G., Mondelli M. U., Bruno R. COVID vaccination and asthma exacerbation: might there be a link? *Int. J. Infect. Dis.*, 2021, vol. 112, pp. 243–246. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.09.026>.
153. Bergauer A., Soppel N., Kross B., Vuorinen T., Xepapadaki P., Weiss S. T., Blau A., Sharma H., Kraus C., Springel R., Rauh M., Mittler S., Graser A., Zimmermann T., Melichar V. O., Kiefer A., Kowalski M. L., Sobanska A., Jartti T., Lukkarinen H., Papadopoulos N. G., Finotto S. IFN-alpha/IFN-lambda responses to respiratory viruses in paediatric asthma. *Eur. Respir. J.*, 2017, vol. 49, no. 3, p. 1700006. <https://doi.org/10.1183/13993003.00006-2017>.
154. Terracina K. A., Tan F. K. Flare of rheumatoid arthritis after COVID-19 vaccination. *Lancet Rheumatol.*, 2021, vol. 3, no. 7, pp. e469–e470. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(21\)00108-9](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00108-9).
155. Gambichler T., Scholl L., Dickel H., Ocker L., Stranzenbach R. Prompt onset of Rowell's syndrome following the first BNT162b2 SARS-CoV-2 vaccination. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2021, vol. 35, no. 7, pp. e415–e416. <https://doi.org/10.1111/jdv.17225>.
156. Cohen S. R., Prussick L., Kahn J. S., Gao D. X., Radfar A., Rosmarin D. Leukocytoclastic vasculitis flare following the COVID-19 vaccine. *Int. J. Dermatol.*, 2021, vol. 60, no. 8, pp. 1032–1033. <https://doi.org/10.1111/ijd.15623>.
157. Zhao Y., Wu X. Influence of COVID-19 vaccines on endocrine system. *Endocrine*, 2022, vol. 78, pp. 241–246. <https://doi.org/10.1007/s12020-022-03119-3>.
158. Soldevila B., Puig-Domingo M., Marazuela M. Basic mechanisms of SARS-CoV-2 infection. What endocrine systems could be implicated? *Rev. Endocr. Metab. Disord.*, 2022, vol. 23, pp. 137–150. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09678-6>.
159. Triantafyllidis K. K., Giannos P., Stathi D., Kechagias K. S. Graves' disease following vaccination against SARS-CoV-2: A systematic review of the reported cases. *Front Endocrinol. (Lausanne)*, 2022, vol. 13, p. 938001. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.938001>.
160. Caironi V., Pitoia F., Trimboli P. Thyroid Inconveniences with Vaccination Against SARS-CoV-2: The Size of the Matter. A Systematic Review. *Front Endocrinol. (Lausanne)*, 2022, vol. 13, p. 900964, <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.900964>.
161. Razu M. H., Hossain M. I., Ahmed Z. B., Bhowmik M., Hasan M. K. E., Kibria M. K., Moni D. A., Khan M. Study of thyroid function among COVID-19-affected and non-affected people during pre and post-vaccination. *BMC Endocr Disord*, 2022, vol. 22, p. 309. <https://doi.org/10.1186/s12902-022-01187-0>.
162. Pierman G., Delgrange E., Jonas C. Recurrence of Graves' Disease (a Th1-type Cytokine Disease) Following SARS-CoV-2 mRNA Vaccine Administration: A Simple Coincidence? *Eur. J. Case Rep. Intern. Med.*, 2021, vol. 8, no. 9, p. 002807. https://doi.org/10.12890/2021_002807.
163. Pujol A., Gomez L. A., Gallegos C., Nicolau J., Sanchis P., Gonzalez-Freire M., Lopez-Gonzalez A. A., Dotres K., Masmiquel L. Thyroid as a target of adjuvant autoimmunity/inflammatory syndrome due to mRNA-based SARS-CoV2 vaccination: from Graves' disease to silent thyroiditis. *J. Endocrinol Invest*, 2022, vol. 45, pp. 875–882. <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01707-0>.
164. Patrizio A., Ferrari S. M., Elia G., Ragusa F., Paparo S. R., Mazzi V., Antonelli A., Fallahi P. Graves' Disease Following SARS-CoV-2 Vaccination: A Systematic Review. *Vaccines (Basel)*, 2022, vol. 10, no. 9, p. 1445. <https://doi.org/10.3390/vaccines10091445>.
165. Iremli B. G., Sendur S. N., Unluturk U. Three Cases of Subacute Thyroiditis Following SARS-CoV-2 Vaccine: Postvaccination ASIA Syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2021, vol. 106, no. 9, pp. 2600–2605. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab373>.
166. Ach T., Euch M. Pilot Findings on SARS-CoV-2 Vaccine-Induced Pituitary Diseases: A Mini Review from Diagnosis to Pathophysiology. *Vaccines*, 2022, vol. 10, no. 12, p. 2004. <https://doi.org/10.3390/vaccines10122004>.

167. Markovic N., Faizan A., Boradia C., Nambi S. Adrenal Crisis Secondary to COVID-19 Vaccination in a Patient With Hypopituitarism. *AACE Clin. Case Rep.*, 2022, vol. 8, no. 4, pp. 171–173. <https://doi.org/10.1016/j.aace.2022.04.004>.
168. Yano M., Morioka T., Natsuki Y., Sasaki K., Kakutani Y., Ochi A., Yamazaki Y., Shoji T., Emoto M. New-onset Type 1 Diabetes after COVID-19 mRNA Vaccination. *Intern. Med.*, 2022, vol. 61, no. 8, pp. 1197–1200. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9004-21>.
169. Samuel S. M., Varghese E., Triggler C. R., Busselberg D. COVID-19 Vaccines and Hyperglycemia — Is There a Need for Postvaccination Surveillance? *Vaccines (Basel)*, 2022, 10, no. 3, p. 454. <https://doi.org/10.3390/vaccines10030454>.
170. Tunjungputri R. N., Tetraswi E. N., Veronica M., Pandelaki J., Ibrahim F., Nelwan E. J. Vaccine-Associated Disease Enhancement (VADE): Considerations in Postvaccination COVID-19. *Case Rep. Med.*, 2021, vol. 2021, Article ID 9673453. <https://doi.org/10.1155/2021/9673453>.
171. Uwaydah A. K., Hassan N. M. M., Abu Ghoush M. S., Shahin K. M. M. Adult multisystem inflammatory syndrome in a patient who recovered from COVID-19 postvaccination. *BMJ Case Rep.*, 2021, vol. 14, no. 4, p. e242060. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-242060>.

Статья поступила в редакцию 3 марта 2023 г.;
рекомендована к печати 10 мая 2023 г.

Контактная информация:

Проскурнина Елена Васильевна — д-р мед. наук; proskurnina@gmail.com
Иванов Денис Викторович — д-р мед. наук; doctor_ivanov@inbox.ru
Редько Александр Алексеевич — д-р мед. наук; aredko@bk.ru

SARS-CoV-2 post-vaccination adverse reports: A review

E. V. Proskurnina¹, D. V. Ivanov², A. A. Redko³

¹ Research Centre for Medical Genetics,

1, ul. Moskvorechye, Moscow, 115522, Russian Federation

² Institute of Biomedical Research, Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences,

47, ul. Pushkinskaya, Vladikavkaz, 362025, Russian Federation

³ St. Petersburg Professional Association of Medical Workers,

1, Severny pr., St. Petersburg, 194354, Russian Federation

For citation: Proskurnina E. V., Ivanov D. V., Redko A. A. SARS-CoV-2 post-vaccination adverse reports: A review. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*, 2023, vol. 18, issue 2, pp. 112–140. <https://doi.org/10.21638/spbu11.2023.202> (In Russian)

Acute respiratory infection caused by the SARS-CoV-2 coronavirus was the cause of the pandemic announced in March 2020. To prevent this disease, various vaccines have been developed and introduced into mass use, including on an innovative gene platform. The aim of the review is to analyze foreign literature on post-vaccination complications with the use of foreign vaccines, as well as whole-virion vaccines for the period 2021 — January 2023. The sources used in the publication were obtained from the Medline database, as well as articles in peer-reviewed journals and official reports. Post-vaccination complications are associated with specific damage to organs or systems either directly by the vaccine itself or indirectly as a result of exacerbation of the chronic process. The pathogenesis of post-vaccination complications depends on the composition of the vaccine. All complications were grouped by organs and systems. Vaccines containing SARS-CoV-2 antigens can activate autoimmune reactions due to homology, as well as activation of existing reactions in predisposed patients, which is confirmed by the effectiveness of immunosuppressive therapy. Innovative platforms using gene technologies are so complex and profoundly active that they can be introduced into broad

medical practice only after a thorough and comprehensive study of the effects and mechanisms. Scientific achievements should follow the ethical principles of healing, and above all *primum non nocere*. Experts around the world emphasize the need for continued monitoring of people's condition in order to protect their health and assess the long-term safety of drugs.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, vaccination, adverse reactions, review.

Received: March 3, 2023

Accepted: May 10, 2023

Authors' information:

Elena V. Proskurnina — MD, PhD; proskurnina@gmail.com

Denis V. Ivanov — MD, PhD; doctor_ivanov@inbox.ru

Alexander A. Redko — MD, PhD; aredko@bk.ru