

Рукавицын О.А., Писаревская О.Н., Тутаева В.В., Курбанов С.И.

ДЛИТЕЛЬНАЯ ПОСТВАКЦИНАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕРМИЯ С СИНДРОМОМ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА

ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, 105094, Москва, Россия

В описании клинических случаев приведены сведения о двух длительно лихорадящих пациентах, у которых выявлены лимфаденопатия, спленомегалия. Проводился масштабный и длительный диагностический поиск. В ходе обследования были исключены гематологические и ревматологические заболевания. Методом исключения клиническая картина была связана с предшествующими многочисленными вакцинациями. В обоих случаях был установлен диагноз поствакцинальной реакции с синдромом системного воспалительного ответа.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция COVID 19; вакцинация; гипертермия.

Для цитирования: Рукавицын О.А., Писаревская О.Н., Тутаева В.В., Курбанов С.И. Длительная поствакцинальная гипертермия с синдромом системного воспалительного ответа. *Клиническая медицина*. 2022;100(9–10):479–483.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-9-10-479-483>

Для корреспонденции: Писаревская Ольга Николаевна — e-mail: sefeta@rambler.ru

Rukavitsyn O.A., Pisarevskaya O.N., Tutaeva V.V., Kurbanov S.I.

PROLONGED POST-VACCINATION HYPERTHERMIA WITH SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME

Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko of the Ministry of Defense of Russia, 105094, Moscow, 105094, Russia

Two clinical cases are described. The information about long-term febrile patients who had lymphadenopathy and splenomegaly is given. A large-scale and lengthy diagnostic search was carried out. During examination, hematological and rheumatological diseases were excluded. Diagnosis by exclusion showed that the clinical picture was associated with previous multiple vaccinations. In both cases, a post-vaccination reaction with systemic inflammatory response syndrome was diagnosed.

Key words: new coronavirus infection COVID 19; vaccination; hyperthermia.

For citation: Rukavitsyn O.A., Pisarevskaya O.N., Tutaeva V.V., Kurbanov S.I. Prolonged post-vaccination hyperthermia with systemic inflammatory response syndrome. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(9–10):479–483.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-9-10-479-483>

For correspondence: Olga N. Pisarevskaya — e-mail: sefeta@rambler.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 12.08.2022

Вакцинопрофилактика является массовым медицинским профилактическим методом. Одновременно с внедрением профилактических прививок стали известны поствакцинальные осложнения [1, 2]. Различают поствакцинальные реакции (ПВР) и поствакцинальные осложнения (ПВО). ПВР развиваются сразу после введения вакцины, в течение нескольких часов, их проявления являются кратковременными. Поствакцинальное осложнение — это вакцинальная реакция, которая проявляется в виде выраженного патологического процесса, изменения в организме могут быть длительными, выходят за рамки физиологической нормы. ПВО, как правило, проявляются в течение 4 нед. после иммунизации. Исключением является БЦЖ — остеомиелиты могут проявляться даже через 14 мес. Причины ПВО: реактогенность вакцинных препаратов (ни одна из вакцин не является абсолютно безопасной, все вакцины обладают определенной степенью реактогенности), индивидуальные особенности организма (фоновая патология, врожденные или приобретенные дефекты иммунитета, генетическая предрасположенность к соответствующей

патологии), различные технические погрешности при проведении иммунизации [3].

По клинической картине выделяют следующие группы ПВО: аллергические (анафилактический шок, анафилактоидная реакция, отек Квинке, синдром Стивенса–Джонсона, синдром Лайелла, синдром сывороточной болезни); неврологические (вакциноассоциированный энцефалит, вакциноассоциированный полиомиелит, синдром Гийена–Барре, неврит, полирадикулоневрит, энцефалопатия, серозный менингит, судорожный синдром); редкие формы осложнений (миокардит, нефрит, агранулоцитоз, гипопластическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура, артрит, остеомиелит, нарушение свертываемости крови с развитием тромбозов, тромбоэмболий, ДВС-синдрома, гипотензивно-гипореспонсивный синдром (коллапс)) [4, 5]. Описаны патологические состояния, связанные с введением различных вакцин. Анафилактический шок, сывороточная болезнь могут развиваться при введении любой вакцины, кроме БЦЖ и оральной полиомиелитной вакцины (ОПВ). Поражение ЦНС чаще развивается после вакцинации АКДС, АДС,

коревой, паротитной, краснушной вакцин, вакциноассоциированный полиомиелит — после ОПВ, тромбоцитопеническая пурпура, артриты регистрировались после краснушной вакцины [6]. Первое место в структуре поствакцинальных осложнений занимают осложнения после АКДС-вакцинации, до 60% всех осложнений.

В 2020 г. мир охватила пандемия COVID-19. Новая коронавирусная инфекция привела к невиданному ранее масштабному вакцинированию взрослого населения. Широко обсуждаются как в средствах массовой информации, так и в научной литературе последствия вмешательства в функционирование иммунной системы. Остроту дискуссии придает нежелание отдельной части населения прививаться на фоне непрерывно поступающей информации о тех или иных поствакцинальных осложнениях. В рекомендациях по вакцинации взрослого населения против COVID-19 описаны побочные проявления после иммунизации (ПППИ). По степени выраженности они разделяются на несерьезные и серьезные. Несерьезные развиваются в 1–2-е сутки после вакцинации I или II компонентом и разрешаются в течение трех последующих дней. К ним относят непродолжительный гриппоподобный синдром (общее недомогание, повышение температуры тела, артралгии, миалгии, астения, головная боль) и местные реакции (болезненность в месте инъекции, гиперемия, отечность). Также отмечены тошнота, рвота, диспепсия, снижение аппетита, увеличение регионарных лимфоузлов, аллергические реакции: аллергический дерматит, крапивница, ангионевротический отек, анафилактический шок и др. К серьезным ПППИ относятся проявления, потребовавшие экстренной госпитализации, включая тяжелые реакции гиперчувствительности, острую хирургическую патологию, острый коронарный синдром, нарушение сердечного ритма, нарушение мозгового кровообращения, пневмонию, неврологические нарушения, нарушения свертываемости крови. Ряд патологических состояний выделены в рубрику «случаи особого наблюдения»: энцефалическая реакция (энцефалопатия), синдром Гийена–Барре, судорожный синдром, острый миокардит, острый нефрит [7], обострение или дебют системных заболеваний соединительной ткани, нарушение свертываемости крови (тромбоз, тромбоэмболия, ДВС-синдром) [8, 9].

За первое полугодие 2021 г. в США ввели свыше 300 млн доз вакцин против COVID-19, нежелательные явления регистрировались у 0,1% вакцинировавшихся, неврологические нежелательные явления — у 0,03% [10, 11]. Описаны случаи тяжелых анафилактических реакций, потребовавших интенсивной терапии [12, 13]. Также по данным статистики поствакцинальных осложнений, вакцины, использующие аденовирус в качестве векторной системы, в крайне редких случаях могут вызывать развитие синдрома Гийена–Барре и тромбоз церебральных вен [14]. В США данное осложнение было зарегистрировано у сотни пациентов из 12,5 млн человек [15]. В РФ описаны единичные случаи [16]. Европейское медицинское агентство и FDA заявили о необходимости внесения синдрома Гийена–Барре в список потенциальных

побочных эффектов вакцин, произведенных компаниями Johnson&Johnson и AstraZeneca. Число нежелательных реакций, зарегистрированных при применении российских вакцин от COVID-19, составило 0,08% (данные Росздравнадзора на июнь 2022 г.). В литературе чаще встречаются описание осложнений новой коронавирусной инфекции, в частности реактивный гипертромбоцитоз [17].

Приводятся два клинических наблюдения пациентов с длительной (6 и 2 мес. соответственно) поствакцинальной гипертермией, подробно описан диагностический поиск и подходы к лечению.

Пациент № 1, 1984 г.р., мужчина с неотягощенным анамнезом. В феврале 2021 г. получил первый компонент вакцины «Спутник V». На вторые сутки после инъекции вакцины отметил подъем температуры до 39 °С, температура держалась сутки, принимал парацетамол с клиническим эффектом. В период до введения второго компонента вакцины чувствовал себя хорошо, повышения температуры не отмечал. Второй компонент вакцины получил в срок, реакции на введение и после него не было. Через месяц после этого был планово вакцинирован Альгаваком — инактивированной вакциной против гепатита А. Через неделю после этого (05.05.2021) отметил подъем температуры до 39 °С в вечерние часы. Подъем не сопровождался ознобом и был купирован одним из нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). С этого момента подъемы температуры стали ежедневными. Через две недели — в мае 2021 г. — пациент был госпитализирован с диагнозом «лихорадка неясного генеза». При этом общее состояние пациента страдало незначительно: отмечал лишь умеренную общую слабость в ответ на медикаментозное (обычно парацетамол) снижение температуры. Проведено скрининговое обследование (клинический и биохимические анализы крови, рентгенография органов грудной клетки), патологии не выявлено. Выполнен короткий курс антибиотикотерапии (амоксиклав) без заметного клинического эффекта. В конце мая 2021 г. пациент переведен в Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко (ревматологическое отделение) для уточнения диагноза и лечения. При осмотре пациент обычного телосложения умеренного питания, нормостеник. Кожные покровы чистые. При физикальном осмотре печень, селезенка и лимфоузлы не увеличены, но на компьютерной томографии (КТ) обнаружены незначительная гепатоспленомегалия и увеличение парааортальных, паравerteбральных и брыжеечных лимфоузлов до 10–15 мм. К этому моменту пациент лихорадит до фебрильных цифр (39 °С и выше) ежедневно в течение 3 нед. Периодически получает препараты из группы НПВП, которые кратковременно понижают температуру тела; проведен повторно курс эмпирической антибиотикотерапии (моксифлоксацин) без эффекта (лихорадка сохранялась). Было выполнено дополнительное обследование (фиброгастродуоденостопия, эхокардиография), которое патологии не выявило. Повторные клинические и биохимические анализы крови, а также неоднократные посевы крови на стерильность результа-

тов не дали. Предполагаемая при переводе ревматологическая патология была исключена.

Через 50 дней непрерывной фебрильной лихорадки (ежедневные подъемы температуры до 39 °С) пациент переведен в гематологическое отделение (26.06.2021). Причиной перевода было решение консилиума о вероятном заболевании системы крови (лимфома), основанное на данных КТ (незначительное увеличение печени, селезенки и лимфатических узлов). Пациенту было проведено повторное обследование, включая исследование костного мозга (без значимых результатов), а также методом ПЦР была выполнена детекция наиболее часто встречающихся вирусов (группа герпес-вирусов, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр).

Результат отрицательный, за исключением вируса герпеса 6-го типа — HHV6 — была обнаружена ДНК в количестве $1,35 \times 10^2$ копий в миллилитре. Был осмотрен инфекционистом — выставлен диагноз «хроническая герпес-вирусная инфекция, ассоциированная с вирусом герпеса 6-го типа». Показаний к началу специфической противовирусной терапии выставлено не было. Кроме того, было выявлено повышение уровня ревматоидного фактора (РФ) 30 МЕ/мл (норма до 14 МЕ/мл) и С-реактивного белка (СРБ) 38,5 мг/мл (норма до 5 мг/мл). Также был обнаружен антинуклеарный фактор (АНФ): тип свечения гранулярный, титр 1:320. СОЭ до 90 мм/ч.

01.07.2021 г. была проведена позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), совмещенная с КТ. Было обнаружено большое количество умеренно увеличенных лимфатических узлов с признаками гиперметаболизма, очаги гиперметаболизма в селезенке (рис. 1, а — см. 4-ю стр. обложки). Выставлены показания к биопсии лимфатического узла, однако из периферических лимфоузлов доступного найдено не было.

К этому моменту пациент сохраняет фебрильную лихорадку на протяжении 90 сут. Температура (без озноба) поднимается до 39 °С ежедневно. 06.08.2021 пациенту выполнена лапароскопия с биопсией внутрибрюшного лимфатического узла. В гистологическом препарате — реактивные изменения, данных за лимфому не получено.

Проводилось непрерывное врачебное наблюдение за больным, и к сентябрю 2021 г. отмечена тенденция к снижению температуры: она стала достигать 38 °С, иногда снижалось самостоятельно. Несмотря на это, принято решение о проведении пульс-терапии метилпреднизолоном (ивипред) — 500 мг внутривенно 4 дня подряд. Это привело к стойкой нормализации температуры, также нормализовались показатели СРБ и СОЭ. Пациент был выписан домой.

Однако в октябре–ноябре возобновилась лихорадка до субфебрильных цифр, появилась выраженная ночная потливость. Было выполнено повторное ПЭТ-КТ-исследование, где сохранялось увеличение селезенки и лимфатических узлов с признаками гиперметаболизма (рис. 1, б). Лихорадка имела отчетливую тенденцию к снижению. Пациент был выписан с диагнозом: «поствакцинальный синдром, лимфоаденопатия» (Т88.12 по МКБ).

В декабре 2021 г. отмечались лишь нечастые повышения температуры до субфебрильных цифр, с января 2022 г. температура стойко нормализовалась. Выполнено очередное (третье) ПЭТ-КТ-исследование, которое показало значительное уменьшение размеров лимфатических узлов и селезенки и угасание их метаболической активности (рис. 1, в).

Пациент находится под врачебным наблюдением, периодически обследуется. Температура нормальная, данные клинических и лабораторных исследований также в пределах нормы.

Таким образом, общая длительность лихорадки составила 6 мес., из них до фебрильных цифр (39 °С и выше ежедневно) около 4 мес.

Пациент № 2, 2002 г.р., мужчина с неотягощенным анамнезом. Вакцинирован «Спутником V» (2 компонента) в декабре 2020 г. — январе 2021 г. (впервые). Дважды ревакцинирован также двухкомпонентным «Спутником V» — в июле 2021 г. и в январе 2022 г.

Заболел в конце февраля 2022 г.: появились боли в горле, боли в мышцах, повысилась температура до 39 °С. Принимал препараты из группы НПВП. Через 2 нед. непрерывной лихорадки госпитализирован. Пальпаторно обнаружены увеличенные подмышечные лимфоузлы мягко-эластической консистенции размерами до 15 мм. Это подтверждено на КТ, также обнаружена незначительная спленомегалия.

При обследовании: лейкоцитоз $28,5 \times 10^9$ /л, сдвиг лейкоцитарной формулы влево до палочкоядерных форм — 31%, тромбоцитоз — 504×10^9 /л, СОЭ 44 мм/ч. Показатели красной крови нормальные. В биохимическом анализе крови резко повышены уровни СРБ — 384 мг/мл, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) — 778 ЕД/л, креатинфосфокиназы (КФК) — 1478 ЕД/л.

В результате обследования COVID-инфекция исключена. Выставлен рабочий диагноз: «лихорадка неясного генеза, подмышечная лимфоаденопатия». Назначено лечение: курс антибиотика (моксифлоксацин), низкомолекулярный гепарин; при повышении температуры вводились препараты группы НПВП с временным эффектом. Непосредственного ответа на лечение не было, что послужило причиной назначения дексаметазона (18-й день фебрильной лихорадки) в дозе 12 мг два дня подряд. Температура нормализовалась на сутки, после чего возобновилась до 39,2 °С ежедневно.

При повторном обследовании сохраняется нейтрофильный лейкоцитоз (33×10^9 /л) со сдвигом формулы влево и тромбоцитоз (663×10^9 /л, с нарастанием в дальнейшем до 695×10^9 /л). Незначительно повышены уровни печеночных трансаминаз (АЛТ — 64 мм/л и АСТ — 54 мм/л) и щелочной фосфатазы (224 мм/л; норма до 130 мм/л). Несколько позже обнаружен высокий уровень ферритина (3000 мм/л; норма до 400 мм/л) и фибриногена (8,4 г/л; норма до 4 г/л). Повышен уровень интерлейкина-6 до 28 пг/мл (норма до 7 пг/мл). Проведено вирусологическое обследование методом ПЦР — гепатиты, ВИЧ, аденовирус, вирусы группы герпес, ЦМВ и ЭБВ — результат также отрицательный, однако к ним

в дальнейшем обнаружены аутоантитела в незначительном титре. Обнаружено снижение уровня гемоглобина до 9,9 г/дл. Также был обнаружен АНФ: тип свечения ядерный гранулярный, титр 1:1280. На УЗИ — умеренная гепатоспленомегалия — селезеночный индекс 1065 (норма до 450). На КТ сохраняется увеличение лимфатических узлов до 27×6 мм, однако они описаны как нормальные — лимфаденопатия. При УЗИ плевральных полостей обнаружена свободная жидкость до 25 мм. Выполнено эхокардиографическое исследование сердца — патологии не выявлено.

К концу марта пациент ежедневно лихорадит до фебрильных цифр около 6 нед. Подъемы температуры не сопровождаются ознобом и достигают $39,2^{\circ}\text{C}$. 31 марта выполнено ПЭТ-КТ-исследование. Обнаружены умеренно увеличенные (до 14 мм) с признаками гиперметаболизма лимфатические узлы различных групп (подмышечные, ретроаммарные, паховые, подвздошные, медиастинальные, подключичные, внутрибрюшные и забрюшинные). Кроме того, обнаружено патологическое накопление радиофармпрепарата в селезенке и в костях скелета (рис. 2, см. 4-ю стр. обложки). Найден нередуцированный тимус.

Тогда же выполнена трепанобиопсия костного мозга, гистологическое и иммуногистохимическое исследование образца. Обнаружена резко выраженная гиперплазия гемопоэтической ткани с преобладанием гранулоцитарного ростка костного мозга. Высказана вероятность миелопролиферативного заболевания, однако не исключается лейкоидная реакция. Цитогенетическое исследование — кариотип нормальный, методом FISH маркеры, характерные для хронического миелолейкоза и других хронических миелопролиферативных заболеваний, не найдены.

7 апреля выполнена гарпунная, а через неделю эксцизионная биопсия подмышечного лимфатического узла. Проведено цитологическое и гистологическое исследование. Обнаружены клетки лимфоидной природы различной степени зрелости, признаков лимфопрлиферативного заболевания нет. Заключение гистологического исследования — паракортикальная гиперплазия лимфоидной ткани.

После 2 мес. фебрильной лихорадки было принято решение о применении глюкокортикоидов. Внутримышечно введен бетаметазон в дозе 21 мг однократно. Отмечено постепенное (за 5 дней) исчезновение лихорадки, установилась стойкая нормотермия. В течение месяца после этого у пациента уменьшились размеры лимфоузлов, печени и селезенки, исчезли лейкоцитоз, тромбоцитоз и анемия, нормализовались показатели печеночных ферментов, в также ферритина, фибриногена и СРБ. Уменьшился уровень антител к АНФ до 1:640 (но они не исчезли полностью).

Всего пациент фебрильно лихорадил 2 мес. ежедневно (иногда до 39°C и выше). После чего в течение 2 мес. наблюдаются стойкая нормотермия и нормализация лабораторных показателей.

Больной выписан с диагнозом: «поствакцинальный синдром системного воспалительного ответа».

В статье приведены сведения о двух длительно лихорадящих пациентах. Диагностический поиск, направленный на выявление причины лихорадки, был широкомасштабным и длительным. Всеми возможными способами последовательно исключались заболевания, которые могли привести к длительной фебрильной лихорадке. В первую очередь проводилось исключение заболеваний ревматической природы (в частности, подозревался синдром Стилла). Однако комплексное обследование в ревматологическом отделении (обоих пациентов!) не привело к установлению диагноза. Естественно, наличие гиперплазированных лимфоузлов и селезенки с признаками высокой метаболической активности требовало исключения лимфопрлиферативного процесса. Однако он не был подтвержден данными биопсии, и дальнейшее лечение патологического процесса (выздоровление без системного гематологического лечения) не позволяет выставить диагноз лимфомы. Не было выявлено инфекционного агента (бактерии, вирусы или грибы), который мог бы привести к вышеописанной клинической картине, за исключением однократного выявления вируса герпеса 6-го типа в небольшом количестве, который вряд ли мог привести к длительной фебрильной лихорадке у здорового молодого человека.

Методом исключения диагностический поиск связал клиническую картину с предшествующими многочисленными вакцинациями. Причем пациент № 1 был привит не только от коронавирусной инфекции, но и от гепатита А. Предположено, что введение чужеродного антигена привело к необычным последствиям в виде длительной гипертермии и на фоне гиперплазии лимфоидной ткани (увеличение в размерах и гиперметаболизм лимфоузлов и селезенки).

Вся совокупность имеющихся данных позволяет сформулировать признаки синдрома длительной поствакцинальной гипертермии:

- длительная фебрильная лихорадка;
- гиперплазия лимфоидной ткани с признаками гиперметаболизма в лимфатических узлах и/или в селезенке;
- наличие перед началом клинических проявлений факта вакцинации (обычно неоднократной);
- невозможность выставить диагноз инфекционно-воспалительного, аутоиммунного или опухолевого заболевания, которое могло бы объяснить возникновение лихорадки.

Необходимо подчеркнуть, что отсутствие любого из вышеуказанных признаков не позволяет диагностировать синдром длительной поствакцинальной гипертермии.

Отдельно необходимо обсудить роль глюкокортикоидов в лечении описанных пациентов. Незыблемым остается положение о том, что назначение глюкокортикоидов без четко верифицированного диагноза невозможно. У пациента № 1 назначение метилпреднизолона привело к исчезновению лихорадки, однако затем она возобновилась. У пациента № 2 дексаметазон вводился дважды. После первого назначения температура нормализовалась

на сутки, затем возобновилась. Второе подобное назначение совпало с окончанием клиники, но говорить о прямой причинно-следственной связи вряд ли возможно. К этому времени пациент уже заканчивал температуру.

Отдельного упоминания достойна выраженная лейкоцитарная реакция с тромбоцитозом и гиперплазией костного мозга у пациента № 2 и выраженные изменения в биохимическом составе крови (гиперферритинемия, гиперфибриногенемия, высокий уровень СРБ и интерлейкина-6). Анемия, возникшая у пациента № 2, скорее всего, была следствием высокого уровня цитокинов (интерлейкин-6). Следует отметить, что эти изменения довольно быстро исчезли.

Стоит подчеркнуть, что диагностический поиск у обоих пациентов был длительным и весьма дорогостоящим. Возможно, если бы у врачей была информация о синдроме длительной поствакцинальной гипертермии с реакцией системного воспалительного ответа, он был бы короче и дешевле.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Бондарев В.Н., Войтинский Е.Я. Профилактика и лечение вакцинальных осложнений у детей. Л., Медицина, 1972;176. [Bondarev V.N., Voytinskiy E.Y. Prevention and treatment of vaccine complication in children. L., Medicine, 1972;176 (In Russian)].
- Сидорова О.М. Поствакцинальные реакции и осложнения. *Детские инфекции*. 1990; 20:23–26. [Sidorova O.M. Post-vaccination reactions and complications. *Children's infections*. 1990;20:23–26. (In Russian)].
- Лакоткина Е.А., Черняева Т.В., Харит С.М., Брусов Н.К. Поствакцинальные осложнения (клиника, диагностика, лечение, профилактика). Пособие для практического врача под редакцией чл.-корр. РАМН д.м.н., проф. Ивановой В.В. Л., 1991;26. [Lakotkina E.A., Chernyaeva T.V., Kharit S.M., Brusov N.K. Post-vaccination complications (clinic, diagnosis, treatment, prevention). Manual for a practical doctor, edited by corr. RAMS prof. Ivanova V.V. L., 1991;26. (In Russian)].
- МУ 3.3.1879-04.3.3. «Иммунопрофилактика инфекционных болезней. Расследование поствакцинальных осложнений». Минздрав России, 2011. [Guidelines 3.3.1879-04.3.3. Immunoprophylaxis of infectious diseases. Investigation of post-vaccination complications. Ministry of Health of Russia, 2011. (In Russian)].
- МУ 3.3.1.1123-02 «Мониторинг поствакцинальных осложнений и их профилактика». Минздрав России, 2022. [Guidelines 3.3.1.1123-02 «Monitoring of post-vaccination complications and their prevention». Ministry of Health of Russia, 2022. (In Russian)].
- Озеретковский Н.А., Гурвич Э.Б. Побочное действие вакцин календаря прививок (обзор литературы). *ЖМЭИ*. 1991;5:59–63. [Ozeretskovsky N. A., Gurvich E. B. Side effects of vaccines of the vaccination calendar (literature review). *ZhMEI*. 1991;5:59–63. (In Russian)].
- Магаршак О.О. Характеристика необычных поствакцинальных осложнений со стороны почек и мочевыводящих путей. *Нефрология и диализ*. 2001;3(1):29–32. [Magarshak O.O. Characteristics of unusual post-vaccination complications in the kidneys and urinary tract. *Nephrology and dialysis*. 2001;3(1):29–32. (In Russian)].
- «Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации», утвержденные Министерством здравоохранения РФ от 12.04.2019. [«Methodological recommendations for the detection, investigation and prevention of adverse events after immunization», approved by the Ministry of Health of the Russian Federation on 04/12/2019. (In Russian)].
- Временные методические рекомендации «Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID 19». ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, Москва, 2021. [Temporary guidelines «Procedure for vaccination of the adult population against COVID 19». FSBI «MIC TPM» of the Ministry of Health of Russia, Moscow, 2021. (In Russian).]
- Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) [Electronic resource]. URL: <https://vaers.hhs.gov>
- Jenifer A. Frontera, Arina A. Tamborska, Mohamed F. Doheim et al. Neurological events reported after COVID 19 vaccines: an analysis of Vaccine Adverse Event Reporting System. *Annals of Neurology*. 2022;91:756–771. DOI: 10.1002/ana.26339
- Cabanillas B., Akdis C., Novak N. Allergic reactions to the first COVID-19 vaccine: a potential role of Polyethylene glycol? *Allergy*. 2021;76(6):1617–1618.
- Banerji A., Wickner P.G., Saff R. et al. mRNA vaccines to prevent COVID-19 disease and reported allergic reactions: current evidence and suggested approach. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2021;9(4):1423–1437.
- Butler M., Tamborska A., Wood G. K. et al. Considerations for causality assessment of neurological and neuropsychiatric complications of SARS-Cov-2 vaccines: from cerebral venous sinus thrombosis to functional neurological disorder. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2021;92: 1144–1151.
- Allen C.M. et al. Guillain-Barre syndrome variant occurring after SARS-CoV-2 vaccination. *Annals of Neurology*. 2021;90(2):315–318. DOI: 10.1002/ana.26144
- Ройтберг Г.Е., Дорош Ж.В., Кондратова Н.В., Чудинская Г.Н. Клиническое наблюдение пациента с синдромом Гийена–Барре после вакцинации от COVID-19. *Терапия*. 2021;2:131–137. [Roitberg G.E., Dorosh Zh.V., Kondratova N.V., Chudinskaya G.N. Clinical observation of a patient with Guillain-Barré syndrome after vaccination against COVID-19. *Therapy*. 2021;2:131–137. (In Russian)]. DOI: 10.18565/therapy.2021.2.131-137
- Ермолин В.В., Берлина Н.В., Котельникова А.Н. и др. Медицинский вестник ГВКГ им. Н. Н. Бурденко. 2021;3(5):55–57. [Ermolin V.V., Berlina N.V., Kotelnikova A.N. et al. *Medical Bulletin. GVKG N. N. Burdenko*. 2021;3(5):55–57. (In Russian)]. DOI: 10553652/2782-1730-2021-2-3(5)-55-57

Поступила 12.08.2022

Информация об авторах / Information about the authors

Рукавицын Олег Анатольевич (Rukavitsyn Oleg A.) — д-р мед. наук, профессор, начальник гематологического центра ФГБУ ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, <https://orcid.org/0000-0002-1309-7265>
Писаревская Ольга Николаевна (Pisarevskaya Olga N.) — врач-гематолог отделения химиотерапии лимфопролиферативных заболеваний гематологического центра ФГБУ ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, <https://orcid.org/0000-0001-5216-8321>
Тутаева Виктория Владимировна (Tutaeva Victoria V.) — канд. мед. наук, врач-гематолог отделения лимфопролиферативных заболеваний гематологического центра ФГБУ ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, <https://orcid.org/0000-0002-2840-2963>
Курбанов Сергей Иванович (Kurbanov Sergey I.) — канд. мед. наук, заведующий центра позитронно-эмиссионной томографии ФГБУ ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, <https://orcid.org/0000-0002-7599-1406>