

УДК 615.065:615.371:616.9

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2022-10-4-353-364>

Оригинальная статья | Original article



## Структура побочных проявлений после иммунизации против коронавирусной инфекции (COVID-19) в Кыргызской Республике

А.А. Зурдинова<sup>1,✉</sup>, Ж.О. Жумагулова<sup>2</sup>, А.Т. Шараева<sup>1</sup>, Н. Султаналиева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования

Кыргызско-Российский Славянский университет

имени первого Президента Российской Федерации Б.Н. Ельцина,  
ул. Киевская, д. 44, Бишкек, 720021, Кыргызская Республика

<sup>2</sup> Департамент лекарственных средств и медицинских изделий

при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики,

ул. 3-я линия, д. 25, Бишкек, 720002, Кыргызская Республика

✉ Контактное лицо: Зурдинова Аида Аширалиевна [aidazur@mail.ru](mailto:aidazur@mail.ru)

### РЕЗЮМЕ

Во всем мире существует значительный интерес к созданию безопасных и эффективных вакцин против COVID-19. Одним из ключевых моментов при принятии решений в ходе проведения глобальной кампании вакцинации против COVID-19 является фармаконадзор за побочными проявлениями после иммунизации (ПППИ). В Кыргызской Республике разработана национальная информационная система, предназначенная для автоматизированного учета вакцин, вакцинированных, ПППИ. Для сообщения о случаях ПППИ разработано мобильное приложение «Ден соолук».

**Цель работы:** анализ структуры ПППИ против COVID-19 в Кыргызской Республике.

**Материалы и методы:** проведен анализ спонтанных сообщений, поступивших в базу данных национальной информационной системы через мобильное приложение в период с 29.03.2021 по 25.09.2022.

**Результаты:** число вакцинированных против COVID-19 в Кыргызской Республике по состоянию на 25.09.2022 составило 2 940 082 человека. Зарегистрировано 2111 случаев ПППИ, из них 1 случай с летальным исходом (не связанным с вакцинацией), 3 серьезных и 2108 несерьезных. ПППИ чаще развивались среди населения молодого и среднего возраста (81,5% случаев), реже — среди лиц пожилого и старческого возраста (18,5%). Сообщалось о следующих ПППИ: боль в месте инъекции (21,25% случаев), слабость (20,7%), головная боль (19,8%), повышение температуры тела выше 38 °C (10,10%), разные симптомы (5,12%), озноб (4,41%), головокружение (4,32%), боль в горле (3,36%), миалгия (2,9%), тошнота (2,2%).

**Выводы:** безопасность всех вакцин против COVID-19, которые применялись в Кыргызской Республике, может быть оценена как удовлетворительная. Фармаконадзор за ПППИ вакцин — это неотъемлемая часть требований по обеспечению безопасности их применения, сбор спонтанных сообщений о ПППИ является основой адекватного функционирования системы пострегистрационного надзора. Для обеспечения прозрачности и координации мероприятий по вакцинации важен доступ к электронным информационным платформам для врачей и пациентов, что позволит быстро и безопасно сообщать о ПППИ, связанных с применением вакцин против COVID-19.

**Ключевые слова:** фармаконадзор; вакцины; побочные проявления после иммунизации; ПППИ; новая коронавирусная инфекция; COVID-19; SARS-CoV-2; спонтанные сообщения; мониторинг

**Для цитирования:** Зурдинова А.А., Жумагулова Ж.О., Шараева А.Т., Султаналиева Н. Структура побочных проявлений после иммунизации против коронавирусной инфекции (COVID-19) в Кыргызской Республике. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2022;10(4):353–364. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2022-10-4-353-364>

## Structure of Adverse Events Following Immunisation against Coronavirus Infection (COVID-19) in the Kyrgyz Republic

A.A. Zurdinova<sup>1✉</sup>, Zh.O. Zhumagulova<sup>2</sup>, A.T. Sharayeva<sup>1</sup>, N. Sultanalieva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kyrgyz-Russian Slavic University named after the First President of the Russian Federation B.N. Yeltsin, 44 Kievskaya St., Bishkek 720021, Kyrgyz Republic

<sup>2</sup> Department of Medicines and Medical Devices under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, 25 3rd Line St., Bishkek 720002, Kyrgyz Republic

✉ Corresponding author: **Aida A. Zurdinova** [aidazur@mail.ru](mailto:aidazur@mail.ru)

### ABSTRACT

There is considerable interest worldwide in developing safe and effective vaccines against COVID-19. Pharmacovigilance of adverse events following immunisation (AEFIs) is a key to making informed decisions regarding the global COVID-19 vaccination campaign. In the Kyrgyz Republic, there have been developed a national immunisation information system (IIS) for automated recording of vaccines, vaccinated persons, and AEFIs and a mobile application for AEFI reporting, called Den Sooluk.

**The aim of the study** was to analyse the pattern of AEFIs against COVID-19 in the Kyrgyz Republic.

**Materials and methods:** the study analysed the spontaneous safety reports submitted to the national IIS database through the Den Sooluk mobile application from 29.03.2021 to 25.09.2022.

**Results:** according to the data available by 25.09.2022, the total number of vaccinated people in the country amounted to 2,940,082. At the time, the IIS database included 2111 AEFIs: 1 fatal (and coincidental), 3 severe and 2108 minor ones. AEFIs were more frequent in the young and middle-aged population (81.5%), than in the elderly (18.5%). The following AEFIs were reported: injection site pain (21.25%), fatigue (20.7%), headache (19.8%), body temperature above 38 °C (10.10%), miscellaneous symptoms (5.12%), chills (4.41%), dizziness (4.32%), sore throat (3.36%), myalgia (2.9%), and nausea (2.2%).

**Conclusions:** all COVID-19 vaccines used in the Kyrgyz Republic can be considered adequately safe. Pharmacovigilance of AEFIs is an integral part of the requirements to ensure the safe use of vaccines, and collecting of spontaneous reports on AEFIs supports adequate functioning of the post-marketing surveillance system. It is essential to provide access to electronic information platforms to health professionals and patients in order to ensure vaccination transparency and coordination and enable quick and safe reporting of AEFIs associated with the use of COVID-19 vaccines.

**Key words:** pharmacovigilance; adverse event following immunisation; AEFI; novel coronavirus infection; COVID-19; SARS-CoV-2; spontaneous reporting; monitoring

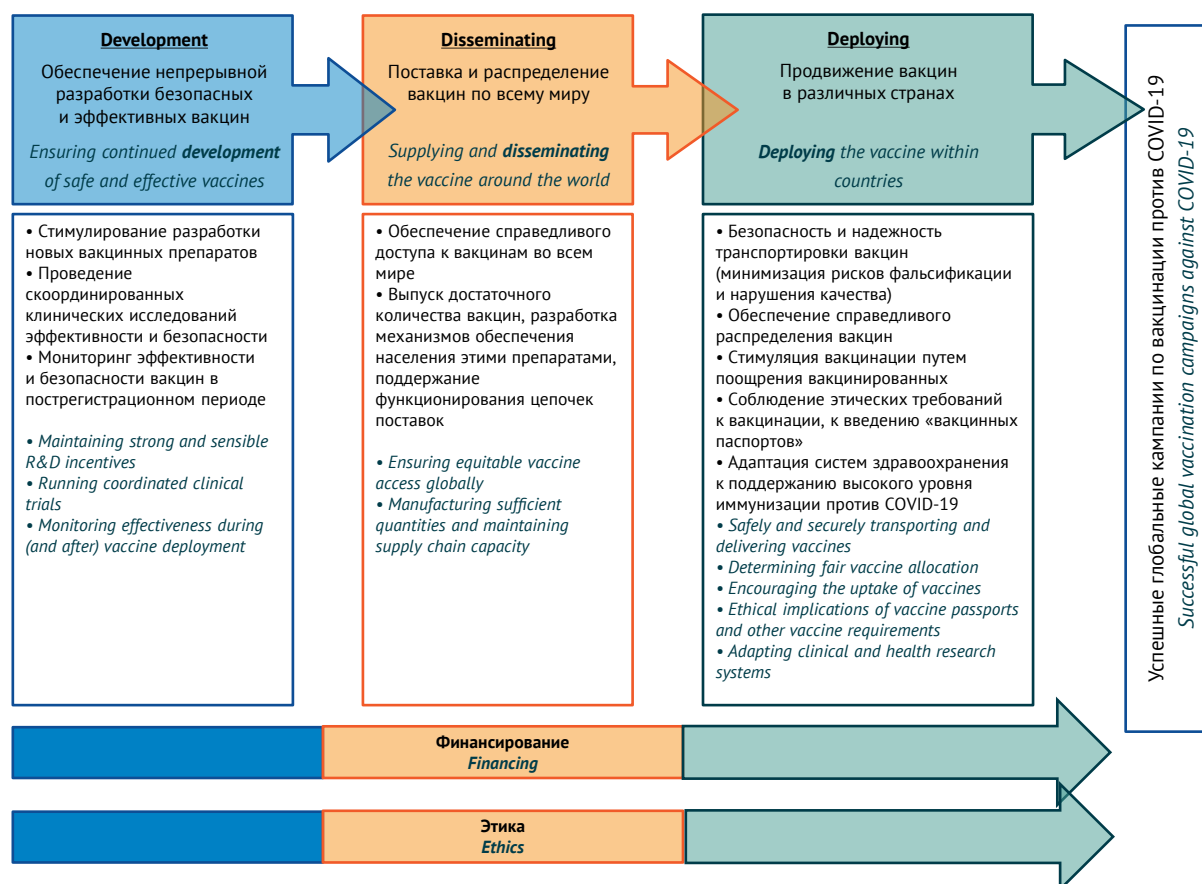
**For citation:** Zurdinova A.A., Zhumagulova Zh.O., Sharayeva A.T., Sultanalieva N. Structure of adverse events following immunisation against coronavirus infection (COVID-19) in the Kyrgyz Republic. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii = Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2022;10(4):353–364. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2022-10-4-353-364>

## Введение

Разработка и распространение безопасных и эффективных вакцин против новой коронавирусной инфекции COVID-19, возбудителем которой является SARS-CoV-2, вызвали огромный интерес во всем мире. К началу 2021 г. созданы и разрешены для использования в условиях чрезвычайных ситуаций вакцинные препараты BNT162b2 (Pfizer/BioNTech), mRNA-1273 (Moderna), Гам-КОВИД-Вак (Спутник V; НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи), Ad26.COV2.S (Johnson & Johnson), ChAdOx1-S (AZD1222; AstraZeneca), BBIBP-CorV (Sinopharm), CoronaVac (Sinovac Biotech) и NVX-CoV2373 (Novavax)<sup>1</sup> [1, 2]. Но, несмотря на такой научный прорыв, путь от создания вакцины до формирования коллективного иммунитета против COVID-19 сопряжен со значительными проблемами. При проведении глобальной кампании по вакцинации против

COVID-19 необходимо учитывать сложности, связанные с особенностями клинических испытаний вакцин, получением разрешения для их применения, организацией и масштабированием производства и поставок, этическими и финансовыми проблемами, справедливым распределением вакцин в различных странах с учетом их экономического статуса, а также с особенностями функционирования национальных систем фармаконадзора [1, 3].

По мнению британских исследователей [1], проводимая во всем мире кампания по вакцинации против COVID-19 должна базироваться на принципах, которые авторы обозначили как принципы «3D»: разработка вакцин (Development), их распределение (Disseminating) и порядок продвижения (Deploying). Совокупность проблем реализации успешной кампании можно обозначить как «сквозные проблемы» (рис. 1).



**Рис. 1.** Стратегия по реализации успешной кампании вакцинации против COVID-19 (по R. Forman и соавт. [1] с изменениями)

**Fig. 1.** Strategy for implementing successful vaccination campaigns against COVID-19 (adapted from R. Forman, et al. [1])

<sup>1</sup> <https://www.who.int/ru/news/item/07-05-2021-who-lists-additional-covid-19-vaccine-for-emergency-use-and-issues-interim-policy-recommendations>

Ключевыми моментами при широком применении вакцин против COVID-19 являются безопасность их применения, длительность сохранения эффективности вакцин с учетом появления новых штаммов коронавируса, а также доступность вакцин в странах с низким и средним уровнем дохода [3–5]. Актуальными остаются также вопросы обеспечения достоверности оценки эффективности вакцин в процессе проведения клинических исследований в связи с отсутствием контрольной группы<sup>2</sup> [6]. Для решения этой проблемы возможно проведение сравнения уровней заболеваемости вакцинированных и непривитых лиц, в том числе переболевших COVID-19, а также вакцинированных другими препаратами с известным уровнем эффективности и безопасности. Однако все используемые в настоящее время вакцины от COVID-19 еще недостаточно изучены в силу короткого периода их и применения<sup>3</sup>.

Необходимо учитывать возможное наличие методологических ошибок в процессах проведения вакцинации и мониторинга нежелательных реакций в поствакцинальном периоде. Такие ошибки могут приводить к получению нерепрезентативных данных об эффективности и безопасности препаратов и снижать доверие населения к проводимой кампании [7–9]. В качестве примера можно привести клинические испытания вакцины компании AstraZeneca/Oxford в Великобритании. Было выяснено, что часть участников испытаний на первом этапе вакцинации получили неполную дозу вакцины, у многих различался временной промежуток между проведением первой и второй вакцинации. Кроме того, все участники данного клинического исследования были моложе 55 лет [10]. COVID-19 встречается во всех возрастных группах, причем в геронтологической популяции у пациентов часто наблюдается тяжелое течение, поэтому для получения репрезентативных результатов необходимо, чтобы в исследования были

включены участники различных возрастных категорий. Таким образом, корректность представленных исследователями данных об эффективности вакцинации в 90% случаев была поставлена под сомнение [10].

Побочное проявление после иммунизации (ПППИ) — любое нарушение состояния здоровья, возникающее после иммунизации, которое не обязательно предполагает наличие причинно-следственной связи с проведенной вакцинацией<sup>4</sup>. Могут проявляться в виде неблагоприятной или непредвиденной болезненной реакции, отклонения от нормы результатов лабораторных исследований, клинического симптома или болезни. Выделяют несколько основных причин возникновения ПППИ: свойства вакцинного препарата (как такового), нарушение качества вакцины в процессе ее производства и применения, ошибка при проведении иммунизации, психологические причины (тревожное состояние пациента по поводу иммунизации), случайное совпадение по времени (обострение фоновой патологии и др.)<sup>5</sup>. Данные, собранные Национальной службой здравоохранения Великобритании (National Health Service, NHS) и Европейским агентством по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA) о наиболее распространенных нежелательных проявлениях после иммунизации одной из вакцин, разрешенных для применения в Великобритании и в Европейском Союзе (Pfizer/BioNTech, Moderna, AstraZeneca и Johnson & Johnson (Janssen))<sup>6</sup>, представлены в таблице 1.

Несмотря на то что ПППИ в основном протекают в легкой форме и крайне редко — в тяжелой, необходимо проводить непрерывный мониторинг и профилактику их возникновения и принимать, если потребуются, соответствующие регламентирующие меры в отношении вакцинных препаратов<sup>7</sup>. NHS и EMA постоянно обновляют данные, что позволяет систематизировать побочные реакции при применении вакцин, и эта информация становится

<sup>2</sup> Оценка эффективности вакцины против COVID-19: временное руководство. ВОЗ; 2021. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340301/WHO-2019-nCoV-vaccine-effectiveness-measurement-2021.1-rus.pdf>

<sup>3</sup> Там же.

<sup>4</sup> Adverse Events Following Immunization (AEFI). <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance/health-professionals-info/aei>

<sup>5</sup> Там же.

<sup>6</sup> Most common COVID-19 vaccine side effects. [https://public.flourish.studio/visualisation/6883153/?utm\\_source=showcase&utm\\_campaign=visualisation/6883153](https://public.flourish.studio/visualisation/6883153/?utm_source=showcase&utm_campaign=visualisation/6883153)

<sup>7</sup> Adverse Events Following Immunization (AEFI). <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance/health-professionals-info/aei>

**Таблица 1.** Наиболее частые побочные проявления после иммунизации вакцинами против COVID-19, разрешенными к применению в Великобритании и в Европейском союзе<sup>8</sup>

**Table 1.** Most common adverse events following immunisation (AEFIs) against COVID-19 with the vaccines approved in the United Kingdom and the European Union<sup>8</sup>

| ПППИ<br>AEFI                                                      | Вакцины против COVID-19<br>Vaccines against COVID-19 |         |             |                              |
|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|---------|-------------|------------------------------|
|                                                                   | Pfizer/BioNTech                                      | Moderna | AstraZeneca | Johnson & Johnson (Janssen)* |
| Боль в месте инъекции<br><i>Injection site pain</i>               | +                                                    | +       | +           | +                            |
| Покраснение в месте инъекции<br><i>Injection site redness</i>     | +                                                    | +       | +           | +                            |
| Озноб<br><i>Chills</i>                                            | +                                                    | +       | +           | +                            |
| Головная боль<br><i>Headache</i>                                  | +                                                    | +       | +           | +                            |
| Тошнота<br><i>Nausea</i>                                          | +                                                    | +       | +           | +                            |
| Слабость<br><i>Fatigue</i>                                        | +                                                    | +       | +           | +                            |
| Лихорадка<br><i>Fever</i>                                         | +                                                    | +       | +           | +                            |
| Мышечная боль<br><i>Muscle pain</i>                               | +                                                    | +       | +           | +                            |
| Суставная боль<br><i>Joint pain</i>                               | +                                                    | +       | +           | +                            |
| Припухлость желез/лимфоузлов<br><i>Swollen glands/lymph nodes</i> | –                                                    | +       | –           | –                            |
| Одышка<br><i>Shortness of breath</i>                              | –                                                    | +       | –           | –                            |
| Хрипы/кашель<br><i>Wheezing/coughing</i>                          | –                                                    | +       | –           | +                            |
| Кожная сыпь<br><i>Rash</i>                                        | –                                                    | +       | –           | –                            |
| Рвота<br><i>Vomiting</i>                                          | –                                                    | +       | +           | –                            |
| Диарея<br><i>Diarrhoea</i>                                        | +                                                    | –       | +           | –                            |
| Общее недомогание<br><i>General malaise</i>                       | –                                                    | –       | +           | –                            |
| Гриппоподобное состояние<br><i>Flu-like illness</i>               | –                                                    | –       | +           | –                            |

Примечание. ПППИ – побочное проявление после иммунизации; «+» – ПППИ отмечено; «–» – ПППИ не отмечено.

\* Одобрено применение в Европейском союзе.

Note. AEFI – adverse event following immunisation; + AEFIs reported; – AEFIs not reported.

\* Approved for use in the European Union.

<sup>8</sup> Most common COVID-19 vaccine side effects. [https://public.flourish.studio/visualisation/6883153/?utm\\_source=showcase&utm\\_campaign=visualisation/6883153](https://public.flourish.studio/visualisation/6883153/?utm_source=showcase&utm_campaign=visualisation/6883153)

общедоступной<sup>9</sup>. Большая роль в мониторинге ПППИ в этих организациях отводится системе желтой карты (Yellow Card scheme), предоставляющей возможность людям самостоятельно сообщать о нежелательных реакциях после вакцинации в регуляторные органы<sup>10</sup>.

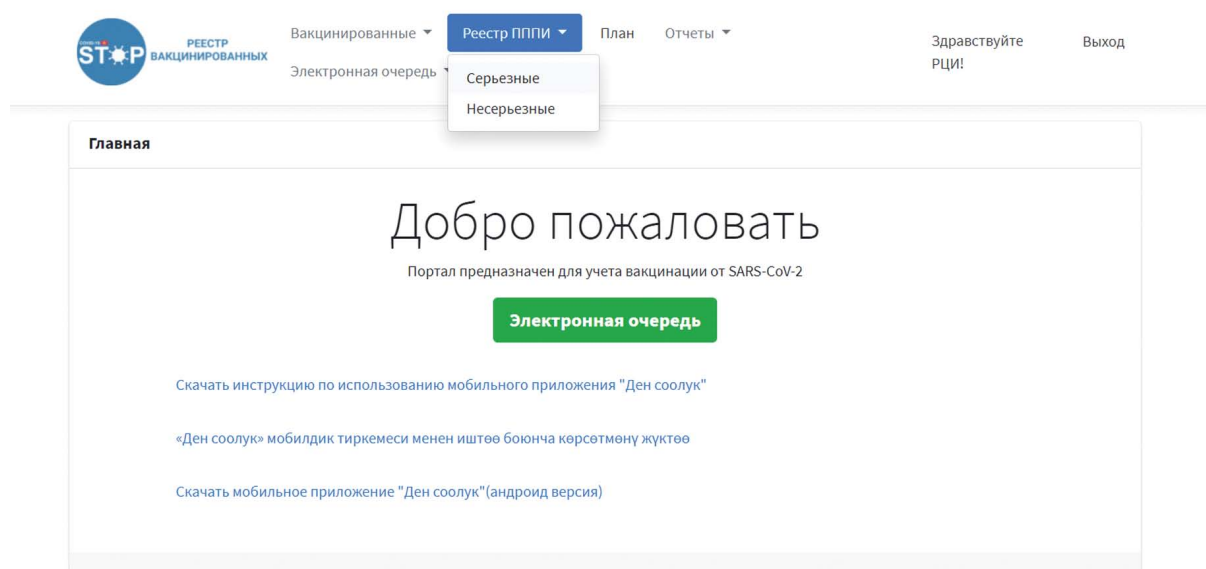
В рамках совершенствования мониторинга случаев развития ПППИ вакцинами против новой коронавирусной инфекции в сентябре 2020 г. Кыргызская Республика была включена в механизм COVAX (COVAX — международный механизм сотрудничества, призванный ускорить разработку, производство и справедливое распределение вакцин против COVID-19 в рамках Инициативы по ускорению доступа к средствам для борьбы с COVID-19) при поддержке Секретариата Глобального альянса вакцин и иммунизации (Global Alliance for Vaccines and Immunisation, GAVI) по принципу софинансирования (10% — Правительство Кыргызской Республики и 90% — GAVI). В связи с внедрением механизмов COVAX возникла необходимость изучения ПППИ ковидных вакцин, доступных

в стране. Коллективное обсуждение побочных проявлений, развивающихся в поствакцинальном периоде, будет способствовать безопасности кампании по вакцинации.

**Цель работы** — провести анализ структуры побочных проявлений после иммунизации против COVID-19 в Кыргызской Республике.

## Материалы и методы

В Кыргызской Республике разработана национальная информационная система, предназначенная для автоматизированного учета вакцин, вакцинированных, случаев ПППИ<sup>11</sup>. В информационной системе имеется реестр ПППИ, где регистрируются и учитываются случаи серьезных и несерьезных ПППИ (рис. 2). Информация обо всех выявленных случаях направляется в международную базу данных VigiBase, глобальную базу данных по нежелательным реакциям на лекарственные препараты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). В рамках борьбы с COVID-19 разработано мобильное приложение для пациентов и врачей «Ден соолук» (рис. 3), которое предоставляет:



**Рис. 2.** Структура информационной системы для автоматизированного учета вакцин, вакцинированных, случаев побочных проявлений после иммунизации в Кыргызской Республике

**Fig. 2.** Structure of the automated information system for recording vaccines, vaccinated persons, and adverse events following immunisation in the Kyrgyz Republic

<sup>9</sup> Safety of COVID-19 vaccines. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/safety-covid-19-vaccines>

Coronavirus vaccine — summary of Yellow Card reporting. <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting#conclusion-1>

<sup>10</sup> Coronavirus vaccine — summary of Yellow Card reporting. <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting#conclusion-1>

<sup>11</sup> Система для учета вакцинации на территории Кыргызской Республики. <https://vc.emed.gov.kg/>

- информацию населению и специалистам об иммунизации, в том числе против COVID-19;
- возможность отправки информации о возникших ПППИ врачом, самим вакцинированным лицом или его опекуном.

Разработаны и утверждены формы отчетности для регистрации ПППИ, проводятся исследования случаев серьезных ПППИ экспертной комиссией Министерства здравоохранения Кыргызской Республики.

Проведен анализ информации спонтанных сообщений о случаях ПППИ при применении вакцин против COVID-19, поступивших в базу данных национальной информационной системы через мобильное приложение «Ден соолук» в период с 29.03.2021 по 25.09.2022. С начала кампании по вакцинации против COVID-19 (29.03.2021) проводился активный мониторинг ПППИ (телефонный опрос всех вакцинированных). Однако с увеличением количества вакцинированных это стало трудновыполнимым, и в дальнейшем основывались на данных, полученных через мобильное приложение.

ПППИ были отнесены к серьезным и несерьезным в соответствии с рекомендациями ВОЗ<sup>12</sup>. К несерьезным ПППИ относили местные (боль, отек или покраснение в месте инъекции) и системные (повышение температуры до 39 °С, дискомфорт в месте инъекции, мышечная боль, головная боль, потеря аппетита) реакции, которые возникают, как правило, в течение нескольких часов после инъекции, исчезают через короткий промежуток времени и не представляют опасности для пациента. К серьезным ПППИ относили опасные для жизни реакции, которые могут привести к летальному исходу, потере трудоспособности, требуют госпитализации или ее продления (судороги, аллергические реакции, вызванные реакцией организма на определенный компонент вакцины, и др.).

Определение степени достоверности причинно-следственной связи между применением вакцины и развитием ПППИ проводили по шкале Наранжо [11]. Частоту развития ПППИ определяли согласно шкале частотности

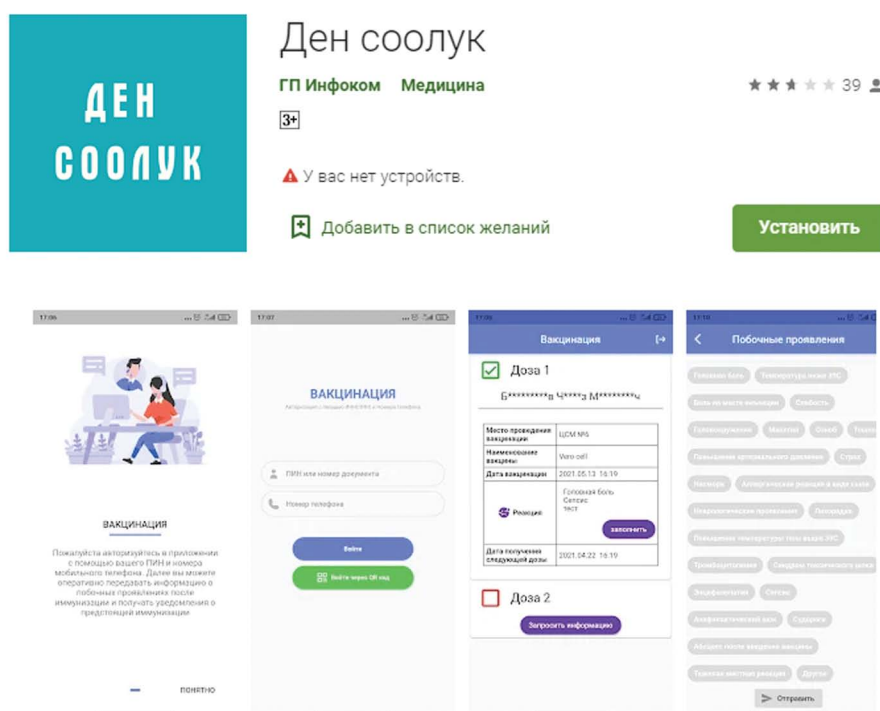


Рис. 3. Интерфейс мобильного приложения «Ден соолук»

Fig. 3. Interface of the Den Sooluk mobile application

<sup>12</sup> Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI). User manual for the revised WHO classification. WHO; 2018. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259959/9789241513654-eng.pdf>

неблагоприятных событий<sup>13</sup> в связи с использованием медикаментов и вакцин: очень часто >1/10 (10%); часто >1/100 (1%) и <1/10 (10%); нечасто >1/1000 (0,1%) и <1/100 (1%); редко >1/10000 (0,01%) и <1/1000 (0,1%); очень редко <1/10000 (0,01%) [12].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2019 (Microsoft, США).

## Результаты и обсуждение

В Кыргызской Республике по состоянию на 25.09.2022 зарегистрировано 2940082 вакцинированных против COVID-19, из них препаратом BBIBP-CorV (Sinopharm COVID-19 Vaccine; Sinopharm) были вакцинированы 2 241 590 человек, BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) — 308 310, ChAdOx1-S (Oxford/AstraZeneca; AstraZeneca) — 160 812, Гам-КОВИД-Вак (Спутник V; НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи) — 115 597, mRNA-1273 (Moderna) — 62 413, Спутник Лайт (НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи) — 51 360. Всего зарегистрировано 2111 случаев ПППИ, из них 1 случай с летальным исходом, 3 серьезных ПППИ и 2108 несерьезных ПППИ.

По поводу случаев серьезных ПППИ, а также случая с летальным исходом в поствакцинальном периоде экспертной группой Министерства здравоохранения Кыргызской Республики проведены расследования и оценка причинно-следственной связи. Представлены следующие заключения:

1) летальный исход; случай отнесен к категории «случайно совпадающее по времени событие» (иммунизация вакциной Спутник V);

2) миокардит; случай отнесен к категории «случайно совпадающее по времени событие» (иммунизация вакциной компании Sinopharm);

3) тяжелая местная реакция; случай отнесен к категории «ожидаемая реакция», не относится к серьезным ПППИ (иммунизация вакциной компании Pfizer/BioNTech);

4) серьезная аллергическая реакция; случай отнесен к категории «реакция, вызванная действием вакцинного препарата» (иммунизация вакциной компании Pfizer/BioNTech).

Анализ частоты возникновения несерьезных ПППИ (табл. 2) показал, что при использовании вакцины Спутник V несерьезные ПППИ развивались нечасто (0,38% случаев), AstraZeneca — редко (0,074%), Sinopharm — редко (0,07%), Pfizer/BioNTech — редко (0,011%), Спутник Лайт — очень редко (0,009%), Moderna — очень редко (0,002%). Таким образом, в целом несерьезные ПППИ против COVID-19 встречались редко.

Результаты анализа частоты развития ПППИ в зависимости от возраста вакцинированных и применявшейся вакцины (рис. 4) свидетельствуют о том, что в возрастной группе ≤44 лет преобладали несерьезные ПППИ после применения вакцин Sinopharm, AstraZeneca, Pfizer/BioNTech, Спутник Лайт, у вакцинированных среднего возраста (45–59 лет) чаще развивались ПППИ при использовании вакцин Спутник V и Pfizer/BioNTech, а у лиц пожилого возраста (60–74 года) развитием ПППИ чаще сопровождалась вакцинация Спутником V и Спутником Лайт.

**Таблица 2.** Частота случаев развития несерьезных побочных проявлений после иммунизации при применении вакцин против COVID-19 в Кыргызской Республике по состоянию на 25.09.2022

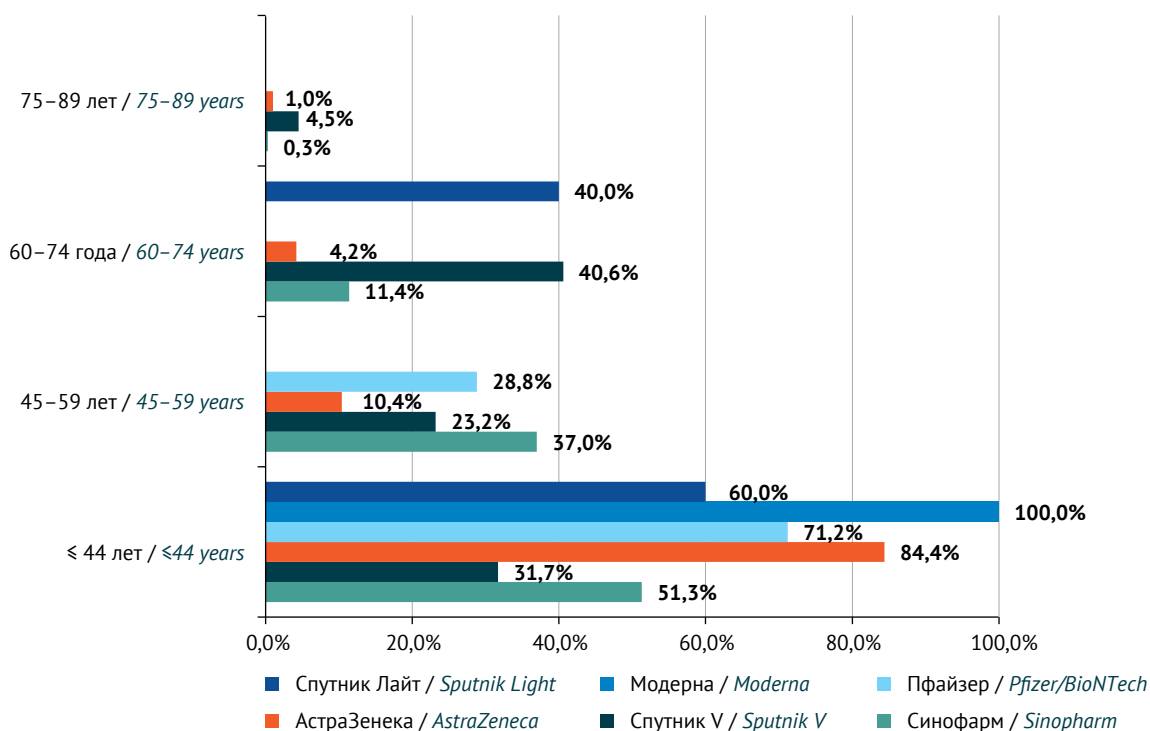
**Table 2.** Incidence of minor adverse events following immunisation with vaccines against COVID-19 in the Kyrgyz Republic as of 25.09.2022

| Вакцина<br><i>Vaccine</i>           | Количество<br>вакцинированных, чел.<br><i>Vaccinated population, pers.</i> | Число случаев несерьезных ПППИ<br><i>Number of minor AEFIs</i> |       |
|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------|
|                                     |                                                                            | чел. / <i>pers.</i>                                            | %     |
| Синофарм / <i>Sinopharm</i>         | 2 241 590                                                                  | 1571                                                           | 0,07  |
| Пфайзер / <i>Pfizer/BioNTech</i>    | 308 310                                                                    | 35                                                             | 0,011 |
| АстраЗенека / <i>AstraZeneca</i>    | 160 812                                                                    | 120                                                            | 0,074 |
| Спутник V / <i>Sputnik V</i>        | 115 597                                                                    | 441                                                            | 0,38  |
| Модерна / <i>Moderna</i>            | 62 413                                                                     | 1                                                              | 0,002 |
| Спутник Лайт / <i>Sputnik Light</i> | 51 360                                                                     | 5                                                              | 0,009 |

Примечание. ПППИ — побочное проявление после иммунизации.

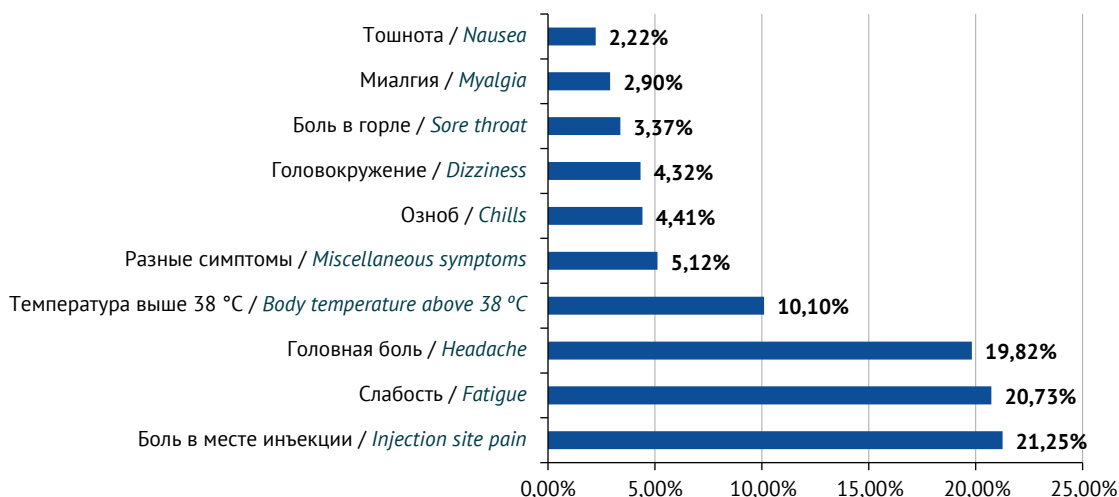
Note. AEFI—adverse event following immunisation.

<sup>13</sup> <https://www.medsafe.govt.nz/consumers/Safety-of-Medicines/Medicine-safety.asp>



**Рис. 4.** Количество случаев несерьезных побочных проявлений после иммунизации вакцинами против COVID-19 в Кыргызской Республике по состоянию на 25.09.2022 в зависимости от возраста пациентов и применявшейся вакцины (общие данные для 1-й и 2-й доз вакцины)

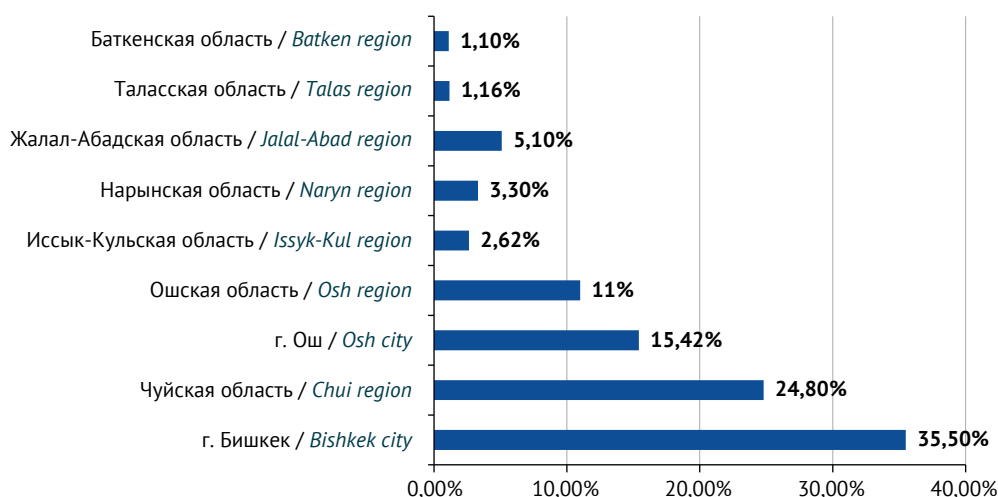
**Fig. 4.** Cases of minor adverse events following immunisation with COVID-19 vaccines in the Kyrgyz Republic as of 25.09.2022, stratified by patient age and vaccine received (cumulative data for doses 1 and 2)



**Рис. 5.** Частота развития несерьезных побочных проявлений после иммунизации вакцинами против COVID-19 в Кыргызской Республике по состоянию на 25.09.2022 (общие данные для 1-й и 2-й доз вакцины)

**Fig. 5.** Incidence of minor adverse events following immunisation with COVID-19 vaccines in the Kyrgyz Republic as of 25.09.2022 (cumulative data for doses 1 and 2)

Среди выявленных несерьезных ПППИ наиболее распространенными были (рис. 5) боль в месте инъекции, слабость, головная боль, повышение температуры выше 38 °C, разные симптомы, озноб, головокружение, боль в горле, миалгия, тошнота. Перечень выявленных



**Рис. 6.** Частота предоставления спонтанных сообщений о побочных проявлениях после иммунизации против COVID-19 из регионов Кыргызской Республики по состоянию на 25.09.2022

**Fig. 6.** Frequency of spontaneous reporting of adverse events following immunisation against COVID-19 as of 25.09.2022, stratified by region of the Kyrgyz Republic

в данном исследовании часто встречающихся несерьезных ПППИ был сходен с данными, опубликованными ЕМА (табл. 1), в соответствии с которыми после иммунизации всеми указанными вакцинами частыми ПППИ были боль и покраснение в месте инъекции, озноб, головная боль, тошнота, слабость, лихорадка, мышечная и суставная боль.

При этом после введения 1-й дозы вакцины несерьезные ПППИ при иммунизации всеми вакцинами регистрировались чаще, чем после введения 2-й дозы (73,7 и 26,3% случаев соответственно).

Данные по мониторингу ПППИ были получены из всех областей Кыргызской Республики (рис. 6). Наиболее активно спонтанные сообщения поступали из медицинских учреждений столицы (35,5% случаев), реже всего — из Баткенской области (1,1%).

Следует отметить, что в дальнейшем необходимо усовершенствовать сбор данных с учетом времени, прошедшего после вакцинации, и сведений о перенесенном ранее COVID-19.

## Заключение

Вакцины, применяемые в ходе кампании по вакцинации против COVID-19 во всем мире, являются новыми препаратами, и выявление случаев неблагоприятных побочных проявлений в поствакцинальном периоде и в более поздние сроки имеет важнейшее значение.

По результатам проведенного исследования можно отметить, что вакцины против COVID-19, разрешенные к применению в Кыргызской Республике, являются безопасными, поскольку риск развития ПППИ при их применении варьирует от очень редких (0,001%) до редких (0,36%). При этом выявленные ПППИ в подавляющем большинстве относились к несерьезным. В структуре ПППИ преобладали местные (боль в месте инъекции) и системные (головная боль, слабость) реакции, не представляющие опасности для пациента.

Прозрачность и координация пострегистрационного мониторинга и оценки данных об эффективности и безопасности вакцинных препаратов, разработка и внедрение в практику доступных для клиницистов информационных платформ, содержащих данные пострегистрационных исследований, а также электронных систем отчетности, позволяющих специалистам и другим заинтересованным лицам оперативно, не опасаясь административных взысканий, сообщать о случаях ПППИ, связанных с применением вакцин против COVID-19, будет способствовать выявлению нежелательных реакций после вакцинации и предотвращению их развития, своевременной разработке вакцин на основе актуальных штаммов вируса, а также формированию доверия у населения к проводимой кампании по вакцинации.

## Литература / References

1. Forman R, Shah S, Jeurissen P, Jit M, Mosialos E. COVID-19 vaccine challenges: what have we learned so far and what remains to be done? *Health Policy*. 2021;125(5):553–67. <http://doi.org/10.1016/j.healthpol.2021.03.013>
2. Онищенко ГГ, Сизикова ТЕ, Лебедев ВН, Борисевич СВ. Сравнительная характеристика вакцин против COVID-19, используемых при проведении массовой иммунизации. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2021;21(3):158–66. [Onishchenko GG, Sizikova TE, Lebedev VN, Borisevich SV. Comparative characteristics of COVID-19 vaccines used for mass immunisation. *BIOPreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie* = *BIOPreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2021;21(3):158–66 (In Russ.)] <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2021-21-3-158-166>
3. Binagwaho A, Mathewos K, Davis S. Time for the ethical management of COVID-19 vaccines. *Lancet Glob Health*. 2021;9(8):e1169–71. [http://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00180-7](http://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00180-7)
4. Massinga Loembé M, Nkengasong JN. COVID-19 vaccine access in Africa: global distribution, vaccine platforms, and challenges ahead. *Immunity*. 2021;54(7):1353–62. <http://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.06.017>
5. Jakovljevic M, Liu Y, Cerda A, Simonyan M, Correia T, Mariita RM, et al. The Global South political economy of health financing and spending landscape – history and presence. *J Med Econ*. 2021;24(sup1):25–33. <http://doi.org/10.1080/13696998.2021.2007691>
6. Hodgson SH, Mansatta K, Mallett G, Harris V, Emary KRW, Pollard AJ. What defines an efficacious COVID-19 vaccine? A review of the challenges in assessing the clinical efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(2):e26–e35. [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30773-8](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30773-8)
7. Byrne J. COVID-19 vaccine development: setback for Sanofi and GSK candidate, University of Queensland and CSL abandon trial. Dec. 11, 2020. <https://www.biopharma-reporter.com/Article/2020/12/11/COVID-19-vaccine-development-Setback-for-Sanofi-and-GSK-candidate-University-of-Queensland-and-CSL-abandon-trial>
8. Brown RB. Outcome reporting bias in COVID-19 mRNA vaccine clinical trials. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(3):199. <http://doi.org/10.3390/medicina57030199>
9. Eyal N, Lipsitch M, Smith PG. Human challenge studies to accelerate coronavirus vaccine licensure. *J Infect Dis*. 2020;221(11):1752–6. <http://doi.org/10.1093/infdis/jiaa152>
10. Robbins R, Mueller B. After admitting mistake. AstraZeneca faces difficult questions about its vaccine. *New York Times*. Nov. 25, 2020.
11. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30(2):239–45.
12. Büchter RB, Fechtelpeter D, Knelangen M, Ehrlich M, Waltering A. Words or numbers? Communicating risk of adverse effects in written consumer health information: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2014;14:76. <http://doi.org/10.1186/1472-6947-14-76>

**Вклад авторов.** А.А. Зурдинова – написание и редактирование текста рукописи, утверждение окончательного варианта рукописи для публикации; Ж.О. Жумагулова, А.Т. Шараева, Н. Султаналиева – сбор и анализ данных литературы и информации спонтанных сообщений, консультирование по мониторингу и выявлению ПППИ, участие в работе Экспертной комиссии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики по ПППИ.

**Соответствие принципам этики.** Авторы заявляют, что одобрение комитетом по этике не требовалось, поскольку проанализированные данные были основаны на ранее обезличенных данных, и в исследовании непосредственно не участвовали люди.

**Authors' contributions.** Aida A. Zurdinova—writing and editing of the text of the manuscript, approval of the final version of the manuscript for publication; Zhyldyz O. Zhumagulova, Ainura T. Sharaeva, Nurianna Sultanalieva—collection and analysis of literature data and information from spontaneous safety reports, advisory assistance in monitoring and identifying AEFIs, participation in the work of the Expert Commission on AEFIs of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic.

**Ethics approval.** According to the authors, the analysis was based on previously anonymised data, and the study did not involve direct participation of human subjects. Hence, this study is exempt from ethics approval.

**Благодарности.** Работа выполнена без спонсорской поддержки. Авторы выражают искреннюю благодарность специалистам отдела фармаконадзора Департамента лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской республики и Республиканского центра иммунопрофилактики, предоставившим данные национальной информационной системы учета вакцинации.

**Конфликт интересов.** А.А. Зурдинова является членом редколлегии журнала «Безопасность и риск фармакотерапии». Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**Acknowledgements.** The study was performed without sponsorship. The authors would like to express their sincere gratitude to the pharmacovigilance team of the Department of Medicines and Medical Devices under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic and to the experts of Republican Center for Immunization (RCI) of Ministry of Health of the Kyrgyz Republic for providing access to the data from the national immunisation information system.

**Conflict of interest.** Aida A. Zurdinova is a member of the Editorial Board of the *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. The other authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

---

## ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

**Зурдинова Аида Аширалиевна**, д-р мед. наук, доцент.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7093-981X>  
[aidazur@mail.ru](mailto:aidazur@mail.ru)

**Жумагулова Жылдыз Осмоналиевна**, канд. мед. наук, доцент.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5226-5380>  
[z.jyldyz@mail.ru](mailto:z.jyldyz@mail.ru)

**Шараева Айнура Турумбековна**, канд. мед. наук, доцент.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0955-095X>  
[sharaeva75@mail.ru](mailto:sharaeva75@mail.ru)

**Султаналиева Нурианна.**  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9966-6926>  
[nuriannakg@gmail.com](mailto:nuriannakg@gmail.com)

**Aida A. Zurdinova**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7093-981X>  
[aidazur@mail.ru](mailto:aidazur@mail.ru)

**Zhyldyz O. Zhumagulova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5226-5380>  
[z.jyldyz@mail.ru](mailto:z.jyldyz@mail.ru)

**Ainura T. Sharaeva**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0955-095X>  
[sharaeva75@mail.ru](mailto:sharaeva75@mail.ru)

**Nurianna Sultanalieva.**  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9966-6926>  
[nuriannakg@gmail.com](mailto:nuriannakg@gmail.com)

Статья поступила 31.10.2022  
После доработки 20.11.2022  
Принята к печати 06.12.2022

Article was received 31 October 2022  
Revised 20 November 2022  
Accepted for publication 6 December 2022