

Эффективность, иммуногенность и безопасность комбинированной векторной вакцины Гам-КОВИД-Вак у больных ревматическими заболеваниями

А. Н. КУЛИКОВ, Н. В. МУРАВЬЕВА, *Б. С. БЕЛОВ, Г. И. ГРИДНЕВА,
Е. С. АРОНОВА, Ж. Г. ВЕРИЖНИКОВА, Е. Ю. САМАРКИНА

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Россия

Резюме

Цель исследования — оценка эффективности, иммуногенности и безопасности комбинированной векторной вакцины Гам-КОВИД-Вак и определение факторов риска развития нежелательных явлений (НЯ) у больных ревматическими заболеваниями (РЗ). **Пациенты и методы.** Настоящее исследование состояло из ретроспективной и проспективной части, в которые вошли 295 и 42 больных РЗ, 113 и 57 лиц без этих заболеваний, соответственно. Информация об эффективности, которую оценивали по частоте подтвержденных методом полимеразной цепной реакции случаев COVID-19 в период от 31 до 365 день после вакцинации, получена от 291 пациента с РЗ и 146 участников контрольной группы. Концентрацию антител к SARS-CoV-2 оценивали методом иммуноферментного анализа у проспективной когорты через 1, 3, 6 и 12 мес. после введения второго компонента вакцины. Безопасность изучали у всех участников по частоте НЯ и обострения основного РЗ. **Результаты.** После вакцинации зафиксировано 29 (9,97%) случаев COVID-19 у больных РЗ, в 27 из них отмечено лёгкое течение, а в 2 — потребовалась госпитализация, все случаи закончились выздоровлением. Предшествующая иммунизации терапия ритуксимабом увеличивала риск развития COVID-19 в 2,3 раза. У пациентов с РЗ отмечено значимое нарастание концентрации поствакцинальных антител через 1, 3 и 12 мес. после полной иммунизации ($p < 0,006$ для всех точек). НЯ отсутствовали у 40,72% больных РЗ и 24,71% лиц контрольной группы, соответственно, $p < 0,001$. Частота поствакцинальных обострений РЗ составила 0,6%. Риск развития местных и системных НЯ (в зависимости от вводимого компонента) повышен у женщин, пациентов моложе 60 лет, при длительности РЗ менее 10 лет и на фоне терапии метотрексатом ($p < 0,016$ для всех случаев). **Заключение.** Согласно полученным данным, применение Гам-КОВИД-Вак у больных РЗ характеризуется хорошей эффективностью, достаточной иммуногенностью и безопасностью.

Ключевые слова: ревматические заболевания; вакцинация; COVID-19; Гам-КОВИД-Вак; эффективность; иммуногенность; безопасность; нежелательные явления

Для цитирования: Куликов А. Н., Муравьева Н. В., Белов Б. С., Гриднева Г. И., Аронова Е. С., Верижникова Ж. Г., Самаркина Е. Ю. Эффективность, иммуногенность и безопасность комбинированной векторной вакцины Гам-КОВИД-Вак у больных ревматическими заболеваниями. *Антибиотики и химиотер.* 2024; 69 (7–8): 44–52. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2024-69-7-8-44-52>. EDN: IFHEYG.

Efficacy, Immunogenicity, and Safety of the Combined Vector Vaccine Gam-COVID-Vac in Patients with Rheumatic Diseases

ALEKSANDR N. KULIKOV, NATALIA V. MURAVYEVA, *BORIS S. BELOV,
GALINA I. GRIDNEVA, EVGENIYA S. ARONOVA, ZHANNA G. VERIZHNIKOVA,
SAMARKINA ELENA YURIEVNA

V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Abstract

The aim of the study is to assess the efficacy, immunogenicity, and safety of the combined vector vaccine Gam-COVID-Vac and to determine the risk factors for the development of adverse events (AEs) in patients with rheumatic diseases (RD). **Patients and methods.** The present study consisted of a retrospective and prospective parts, which included 295 and 42 patients with RD, as well as 113 and 57 healthy controls, respectively. Information about efficacy was obtained from 291 patients with RD and 146 controls, which was assessed by the incidence of PCR-confirmed COVID-19 cases from 31 to 365 days after vaccination. The concentration of antibodies to SARS-CoV-2 was assessed by enzyme immunoassay in a prospective cohort at 1, 3, 6, and 12 months after administration of the second component of the vaccine. Safety was studied in all participants based on the incidence of AEs and exacerbation of underlying RD. **Results.** After vaccination, 29 (9.97%) cases of COVID-19 were recorded in patients with RD, 27 of them were mild, and 2 required hospitalization, all cases ended in recovery. Treatment with rituximab before vaccination increased the risk of developing COVID-19 by 2.3 times. A sig-

*Адрес для корреспонденции:
E-mail: belovbor@yandex.ru

*Correspondence to:
E-mail: belovbor@yandex.ru



EDN: IFHEYG



nificant increase in antibody titers was observed after 1, 3, and 12 months after full immunization in patients with RD ($P < 0.006$ for all points). AEs were absent in 40.72% of patients with RD and 24.71% healthy controls, $P < 0.001$. Exacerbations of RD were registered in 2 (0.6%) cases. The risk of developing local and systemic AEs (depending on the administered component) was increased in women, patients under the age of 60 year, with a duration of RD less than 10 years, and methotrexate therapy ($P < 0.016$ for all cases). **Conclusions.** According to the data obtained, the use of Gam-COVID-Vac in patients with RD is characterized by good efficacy, sufficient immunogenicity, and safety.

Keywords: rheumatic diseases; vaccination; COVID-19; Gam-COVID-Vac; effectiveness; immunogenicity; safety; adverse events

For citation: Kulikov A. N., Muravyeva N. V., Belov B. S., Gridneva G. I., Aronova E. S., Verzhnikova Z. G., Samarkina E. Yu. Efficacy, immunogenicity, and safety of the combined vector vaccine Gam-COVID-Vac in patients with rheumatic diseases. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2024; 69 (7–8): 44–52. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2024-69-7-8-44-52>. EDN: IFHEYG.

Инфекционная патология по-прежнему остаётся актуальной и значимой проблемой для мирового здравоохранения, что подтвердила возникшая в 2020 г. пандемия COVID-19, течение которого варьирует от бессимптомного или лёгкого до тяжёлого с развитием летального исхода [1]. Помимо этого, COVID-19 характеризуется как органоспецифическими, так и системными осложнениями. К первым относятся осложнения со стороны нервной (менингит, энцефалит), дыхательной (бактериальная пневмония, острый респираторный дистресс-синдром, эмпиема и пневмоторакс), сердечно-сосудистой (острая сердечная недостаточность, миокардит, эндокардит, аритмия) систем, желудочно-кишечного тракта (острое повреждение печени, панкреатит и желудочно-кишечные кровотечения) и почек. Системные осложнения включают в себя коагулопатию, артериальные и венозные тромбозы, синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания и сепсис [2, 3]. Таким образом, COVID-19 может представлять серьёзную угрозу для общей популяции в целом. Это подтверждается тем обстоятельством, что указанное инфекционное заболевание стало причиной летального исхода более 20 млн человек в течение 3 лет с начала пандемии [4].

Иммунокомпрометированные пациенты в целом и больные ревматическими заболеваниями (РЗ) в частности являются наиболее уязвимой группой в отношении инфекционных осложнений, что объясняется фоновой патологией, а также негативным действием применяемых иммуносупрессивных препаратов [5]. К настоящему времени накоплен большой массив зарубежных публикаций, подтверждающих более тяжёлое течение COVID-19 у больных РЗ [6]. Схожие данные получены на российской популяции пациентов с этими заболеваниями [7–9].

Одним из самых эффективных способов предотвращения инфекционной патологии является вакцинопрофилактика. Однако широкое применение иммунизации против SARS-CoV-2, в том числе у пациентов с РЗ, было лимитировано необходимостью разработки вакцин в сжатые сроки, что могло повлечь за собой возникновение различных неблагоприятных последствий. Так,

применение вакцин против COVID-19 у больных РЗ вызывало определённые опасения, поскольку имелось мало информации о возможных нежелательных явлениях (НЯ) и воздействии иммунизации на активность РЗ [10]. Кроме этого, вакцинопрофилактика у больных РЗ ставит важные вопросы в отношении её эффективности и иммуногенности в контексте применяемой терапии и других характеристик (нозологическая форма РЗ, пол, возраст, сопутствующие заболевания и др.), а безопасность включает в себя не только анализ НЯ, но и поствакцинальных обострений, дифференцировка которых между собой иногда является непростой задачей в силу того, что их проявления могут быть схожи.

Таким образом, изучение вакцинопрофилактики COVID-19 при РЗ остаётся актуальной проблемой современной ревматологии.

Цель исследования — оценка эффективности, иммуногенности и безопасности комбинированной векторной вакцины Гам-КОВИД-Вак и определение факторов риска развития НЯ у больных РЗ.

Материал и методы

Исследование эффективности и безопасности вакцины Гам-КОВИД-Вак выполнено в рамках про- и ретроспективного исследований, иммуногенности — только проспективного.

Набор участников в ретроспективное исследование проводился с 12 октября 2021 г. по 20 декабря 2022 г. В эту когорту вошли 295 больных РЗ (223 женщины, 72 мужчины, средний возраст — $48,96 \pm 15,28$ лет, длительность заболевания — $10,6 \pm 8,99$ лет), наблюдавшихся в ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой. В группу контроля вошли 113 лиц без каких-либо РЗ (85 женщин, 28 мужчин, средний возраст — $37,41 \pm 15,67$ лет). Все участники ретроспективной когорты получили оба компонента вакцины.

В проспективное исследование включены 42 больных РЗ (31 женщина, 11 мужчин, средний возраст составил $50,1 \pm 15,3$ лет, длительность заболевания — $12,5 \pm 10$ лет) и 57 лиц без этих заболеваний (37 женщин, 20 мужчин, средний возраст — $43,3 \pm 14,4$ лет). Полную иммунизацию Гам-КОВИД-Вак прошли 39 пациентов с РЗ и все лица контрольной группы. Через 1, 3 и 6 мес. после введения второго компонента вакцины выполнялось взятие крови из вены для определения скорости оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивного белка (СРБ), антинуклеарного фактора (АНФ) на Her2 клетках и антител к SARS-CoV-2, которые также определяли через 12 мес.

Эффективность вакцинации изучали на объединённой когорте участников ретроспективного и проспективного исследований (рис. 1).

В объединённую когорту вошёл 291 пациент РЗ (221 женщина, 70 мужчин, средний возраст — $49,3 \pm 15,07$ лет, длительность заболевания — $10,7 \pm 9,2$ лет). 154 больных страдали ревматоидным артритом (РА), 47 — анкилозирующим спондилитом (АС), по 22 — болезнью Шегрена (БШ) или псориатическим артритом (ПсА), 12 — недифференцированным спондилоартритом, 11 — системной красной волчанкой (СКВ), 7 — микрокристаллическим артритом, 5 — системным васкулитом, 4 — системной склеродермией, 3 — ревматической полимиалгией, по 2 — недифференцированным заболеванием соединительной ткани (нЗСТ) или болезнью Стилла взрослых. 98 больных получали глюкокортикоиды (ГК), 89 — метотрексат (МТ), 34 — лефлуномид (ЛЕФ), 29 — гидроксихлорохин (ГХЛ), 21 — сульфасалазин, по 3 — микрофенолата мофетил (ММФ) и азатиоприн (АЗТ). Лечение генно-инженерными биологическими препаратами или таргетными синтетическими базисными противовоспалительными препаратами осуществлялось у 94 больных, монотерапия нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) — у 24, лечение не осуществлялось у 48 пациентов. Среди коморбидной патологии в этой группе чаще встречалась гипертоническая болезнь (ГБ) — 99 пациентов, ожирение (ОЖ) — 45, ишемическая болезнь сердца (ИБС) — 14 и сахарный диабет (СД) — 13, реже регистрировались хроническая сердечная недостаточность (ХСН) или заболевания лёгких (ЗЛ) — 6, туберкулёз лёгких или онкологические заболевания — 5, а также другие сопутствующие заболевания. У 36 пациентов период наблюдения составил от 31 дня до 6 мес., у 255 — от 6 до 12 мес.

В контрольной группе эффективность вакцинации прослежена у 146 участников (104 женщины, 42 мужчины, средний возраст — $38,97 \pm 15,88$ лет). Среди коморбидной патологии чаще фиксировались ГБ — 24, ОЖ — 6, СД — 4 и другие хронические заболевания. У 17 лиц период наблюдения составил от 31 дня до 6 месяцев, у 129 — 6–12 мес.

До включения в исследование 65 (22,34%) больных РЗ и 31 (21,23%) участник контрольной группы перенесли COVID-19.

Эффективность иммунизации оценивали по числу случаев COVID-19, верифицированных методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в период с 31-го по 365-й день после вакцинации вторым компонентом. Иммунизация расценивалась как эффективная при отсутствии зарегистрированного случая прорывной инфекции (ПИ) в течение указанного срока наблюдения.

Иммуногенность вакцины оценивали с применением иммуноферментного анализа для количественного определения иммуноглобулинов класса G к SARS-CoV-2 в сыворотке крови (производство АО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия). Согласно инструкции к набору, результат выражался в ВАУ/мл — binding antibody units (единицы связывающих антител). Поскольку в настоящее время общепринятый подход к оценке динамики нарастания антител отсутствует, мы расценивали пациентов с увеличением концентрации ≥ 15 ВАУ/мл как «ответчиков», а 0–14 ВАУ/мл как «неответчиков». Эта методика использовалась V. Furer и O. Elkayam [11], которые являются членами экспертной группы EULAR (European League Against Rheumatism), подготовившей рекомендации по вакцинации у больных РЗ в целом и против COVID-19 в частности [12, 13].

Безопасность иммунизации изучена на объединённой группе, включавшей 337 пациентов с РЗ и 170 лиц контрольной группы. Анализировали частоту НЯ, информация о которых от каждого участника была получена врачом-ревматологом с заполнением стандартизированной анкеты. Также



Рис. 1. Методика формирования объединённой когорты пациентов с РЗ и лиц контрольной группы для изучения эффективности вакцинации.

Fig. 1. Methodology for forming a combined cohort of patients with RD and control group to study the effectiveness of vaccination.

учитывали случаи обострения основного РЗ, каждое сообщение было рассмотрено индивидуально с изучением данных анамнеза и представленной медицинской документацией, проведением объективного осмотра больного.

Все полученные данные обрабатывались с использованием программы Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США) и применением описательной статистики, параметрических и непараметрических методов анализа. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой.

Результаты

В отношении эффективности вакцины Гам-КОВИД-Вак получены следующие результаты. После введения второго компонента в течение анализируемого периода у 291 пациента было зафиксировано 29 случаев COVID-19, подтверждённых методом ПЦР, что составило 9,97%. Распределение случаев ПИ по месяцам отображено на рис. 2.

В течение 31–180 дней после вакцинации зарегистрировано 18 случаев коронавирусной инфекции, в период с 181-го по 365-й дни — 11. COVID-19 перенесли 24 женщины и 5 мужчин, средний возраст составил $47,57 \pm 14,97$ лет, средний период времени между введением второго компонента и ПИ — $5,14 \pm 3$ месяца. 20 больных страдали РА, 4 — АС, 2 — ПсА и по 1 — СКВ, БШ и нЗСТ. 9 больных принимали МТ, 5 — ЛЕФ, по 1 — ГХЛ, АЗТ. РТМ получали 11 пациентов, ингибиторы интерлейкина-17 — 1. Терапия ГК осуществлялась у 10 больных, монотерапия НПВП — 1. Лечение не проводилось у 4 больных. У 10 пациентов имела место ГБ, у 7 — ОЖ, у 2 — аутоиммунные заболевания печени, по 1 случаю — ИБС или ЗЛ.

У 27 больных отмечено лёгкое течение COVID-19, требовавшее симптоматического лечения, которое проводилось амбулаторно. Кроме того, у двух пациенток с РА 65 и 67 лет отмечено

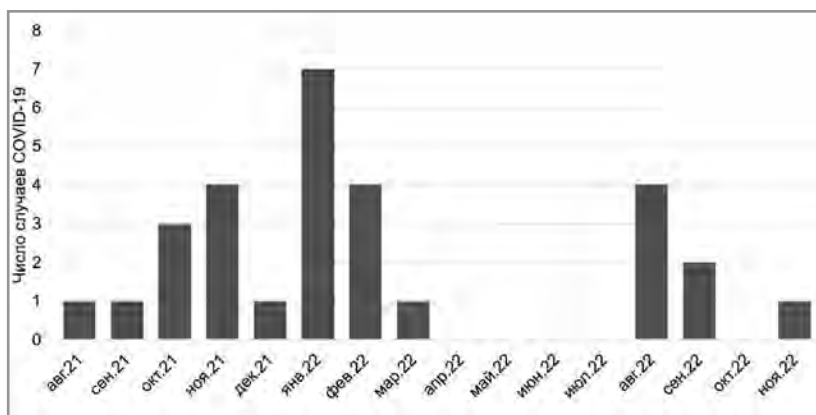


Рис. 2. Распределение поствакцинальных случаев COVID-19 по месяцам.

Fig. 2. Distribution of post-vaccination cases of COVID-19 by month.

развитие пневмонии и дыхательной недостаточности, что потребовало госпитализации в инфекционный стационар и проведения неинвазивной искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ). Из сопутствующих заболеваний у обоих имелось ОЖ, у одной — ГБ. До зафиксированного случая COVID-19 двое больных получали РТМ.

При сравнении пациентов с РЗ, перенёсших коронавирусную инфекцию после иммунизации ($n=29$), и тех, у кого не было зарегистрировано развитие ПИ ($n=262$), установлено, что COVID-19 чаще регистрировался у больных РЗ, находящихся на терапии РТМ (37,93 и 20,99%, $p=0,039$). Кроме этого, ни у одного пациента, получавшего терапию ингибиторами фактора некроза опухоли- α , не было зафиксировано случаев ПИ, однако эти различия были статистически не значимыми (0 и 6,11%, $p>0,05$). Предшествующая вакцинации терапия РТМ увеличивает риск развития COVID-19 более, чем в два раза — отношение шансов (ОШ) 2,3; 95% доверительный интервал (95% ДИ) 1,026–5,154. Для остальных исследуемых характеристик значимых различий не получено.

В контрольной группе на протяжении изучаемого периода после полной вакцинации Гам-КОВИД-Вак было отмечено 7 случаев коронавирусной инфекции, подтверждённых методом ПЦР, что составило 4,79%. В период с 31-го по 180-й день после иммунизации задокументировано 4 случая ПИ, в период с 181-го по 365-й день — 3 случая. Среди заболевших коронавирусной инфекцией было 5 женщин и 2 мужчины, средний возраст составил $41,7 \pm 20,53$ лет, средний интервал времени между введением второго компонента и ПИ — $5,06 \pm 3,13$ мес. У двоих участников имели место ГБ и ОЖ, у одного — ХСН, СД и фибрилляции предсердий (ФП). У 5 лиц отмечено лёгкое течение коронавирусной инфекции, требовавшее симптоматического лечения. Кроме этого,

женщина 61 года и мужчина 65 лет нуждались в госпитализации в инфекционный стационар и неинвазивной ИВЛ из-за развития тромбоэмболии лёгочной артерии в первом случае и пневмонии в обоих. Женщина страдала ГБ, ОЖ, ФП и СД, мужчина — ОЖ. В контрольной группе при сравнении лиц, перенёсших COVID-19 после вакцинации, и тех, у кого не была зафиксирована ПИ, установлено, что это инфекционное заболевание чаще возникало у участников исследования с ОЖ (28,57 и 2,88%, $p=0,02$) и ХСН или ФП (14,29 и 0%, $p=0,03$). Для остальных анализируемых характеристик значимых различий не выявлено.

В двух группах все поствакцинальные случаи COVID-19 закончилась выздоровлением. Между больными РЗ и участниками группы сравнения значимых различий в частоте ПИ не выявлено — 9,97 и 4,79%, $p>0,05$.

В группе пациентов с РЗ частота коронавирусной инфекции после иммунизации оказалась значимо меньше по сравнению с таковой до вакцинации — 22,34 и 9,97%, $p<0,001$. Тот же факт отмечен для лиц контрольной группы — 21,23 и 4,79%, $p<0,001$.

В отношении иммуногенности Гам-КОВИД-Вак получены следующие данные. У больных РЗ (рис. 3) медиана [25-й; 75-й перцентили] концентрации иммуноглобулинов класса G к SARS-CoV-2 до введения первого компонента Гам-КОВИД-Вак составила 470,64 BAU/ml [48,84; 595,85]. Через 1 и 3 мес. от момента полной иммунизации отмечено их значимое нарастание, которое после небольшого снижения имело место и на 12-месячной точке контроля.

У лиц контрольной группы (рис. 4) первоначально имела место аналогичная динамика концентрации иммуноглобулинов класса G к SARS-CoV-2, однако через год значимых различий, по сравнению с исходными данными, не зафиксировано.

При сравнении концентраций иммуноглобулинов класса G на исследуемых точках (0, 1, 3, 6, 12 мес.) в основной и контрольной группах значимых отличий не выявлено.

У пациентов с РЗ титр антител, как минимум, один раз после вакцинации двумя компонентами прослежен у 37 участников. Нарастание концентрации антител ≥ 15 BAU/мл на протяжении 6 мес. отмечено у 32 пациентов (86,5%). 3 женщины и 2 мужчины с РЗ (средний возраст — $50,8 \pm 10,8$ лет) расценены как не ответившие на иммунизацию. Из них 3 пациента были вакцинированы против COVID-19 и 1 больной перенёс коронавирусную

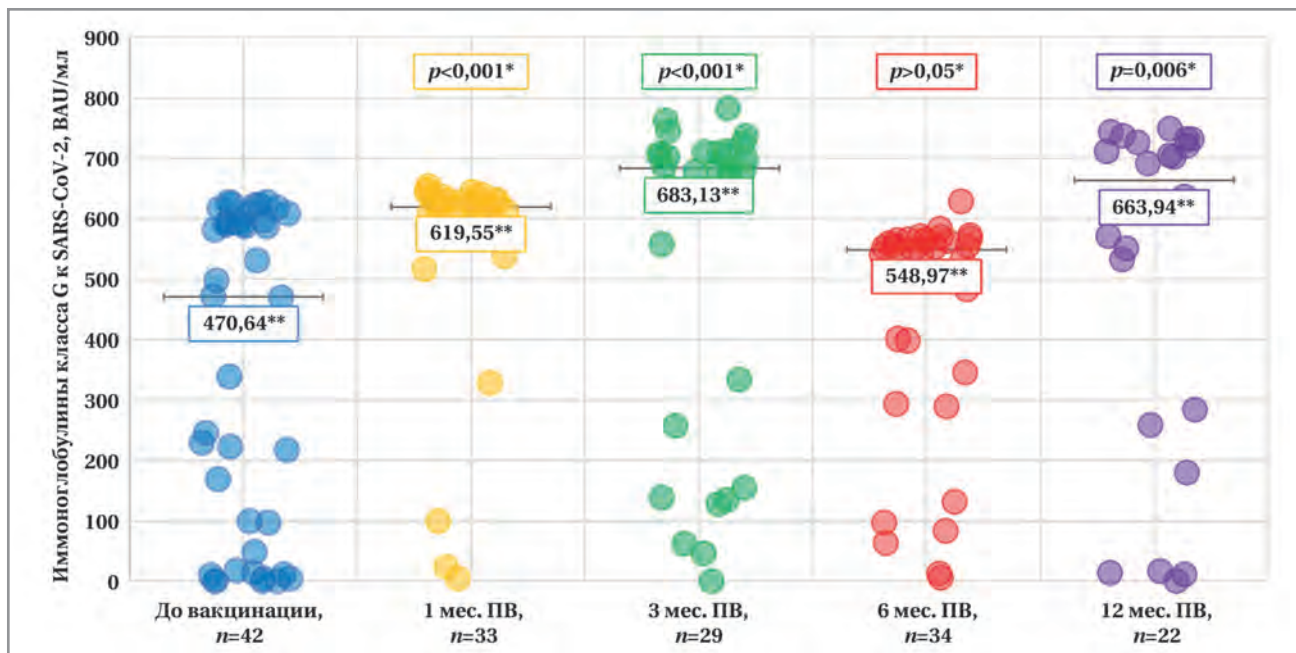


Рис. 3. Динамика титра антител у пациентов с РЗ.

Здесь и на рис. 4: * — по сравнению с периодом до вакцинации; ** — медиана; ПВ — после вакцинации.

Fig. 3. Dynamics of antibody titers in patients with RD.

Here and in Fig. 4: * — compared to the period before vaccination; ** — median; ПВ — after the vaccination.

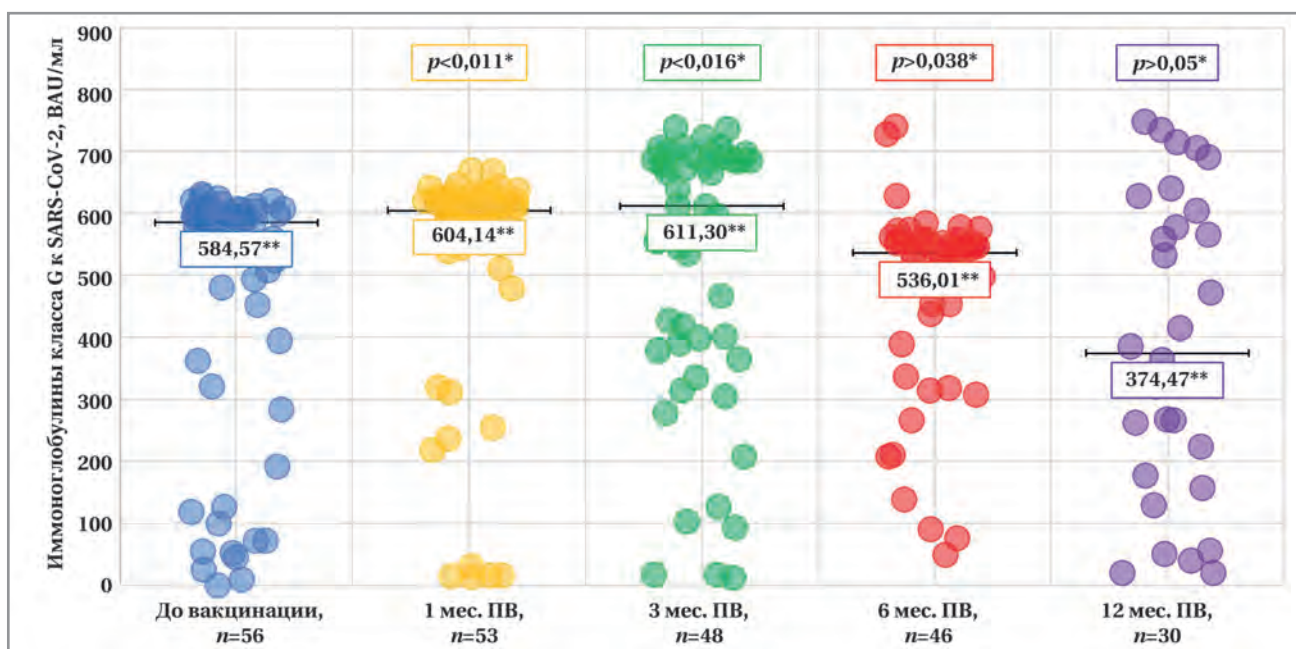


Рис. 4. Динамика титра антител у лиц без РЗ.

Fig. 4. Dynamics of antibody titers in individuals without RD.

инфекцию до включения в настоящее исследование. В качестве предикторов неэффективности вакцинации оценивали пол, возраст, отдельные нозологии, коморбидную патологию и проводимую терапию. Значимых различий между группами «ответчиков» и «неответчиков» по указанным параметрам не выявлено. Отмечена тенденция к более редкому применению РТМ в

группе «ответчиков» — 9,38 и 40%, $p=0,06$. При сравнении концентраций иммуноглобулинов класса G к SARS-CoV-2 до иммунизации в рамках настоящего исследования значимых различий между указанными группами не выявлено.

Динамика концентрации антител к SARS-CoV-2, как минимум, один раз после введения двух компонентов прослежена у 55 участников контроль-

ной группы. Увеличение концентрации антител ≥ 15 BAU/мл зарегистрировано у 35 лиц (63,6%). 16 женщин и 4 мужчины (средний возраст — $45,2 \pm 12,5$ лет) расценены как не ответившие на иммунизацию, из них 17 были вакцинированы против COVID-19 и 5 перенесли коронавирусную инфекцию за 6 мес. и более до включения в настоящее исследование. Предикторов отсутствия гуморального ответа на иммунизацию не выявлено.

Безопасность вакцины Гам-КОВИД-Вак была изучена у всех участников (337 больных РЗ и 170 лиц контрольной группы) исследования. Доля пациентов с РЗ, у которых было отмечено, как минимум, одно НЯ, оказалась значимо меньше при сравнении с контрольной группой после иммунизации первым (51,04 и 67,65%, соответственно, $p < 0,001$) и вторым (39,22 и 48,82%, соответственно, $p = 0,039$) компонентами. После полной вакцинации Гам-КОВИД-Вак какие-либо НЯ не зафиксированы у 40,72% больных РЗ и 24,71% лиц контрольной группы, $p < 0,001$. Серьёзных НЯ не было зарегистрировано ни у одного участника. Частота поствакцинальных обострений РЗ составила 0,6%.

При анализе изменений СОЭ, СРБ и АНФ в поствакцинальном периоде обнаружено, что бóльшие их значения отмечались в группе пациентов с РЗ, по сравнению с контролем, однако в течение 6 мес. наблюдения упомянутые показатели не претерпели отрицательной динамики в обеих группах. Развитие новых аутоиммунных феноменов не зарегистрировано ни в одном случае.

Риск развития местных и системных НЯ на вакцинацию первым компонентом повышен у женщин (ОШ 2,899; 95%-й ДИ 1,323–6,353, $p = 0,006$), пациентов моложе 60 лет (ОШ 2,312; 95% ДИ 1,154–4,635, $p = 0,016$), при длительности РЗ менее 10 лет (ОШ 2,123; 95% ДИ 1,217–3,704, $p = 0,007$) и на фоне предшествующего приёма МТ (ОШ 2,16; 95% ДИ 1,247–3,742, $p = 0,005$). Риск развития сочетания местных и системных НЯ после иммунизации вторым компонентом подвержены больные с анамнезом заболевания менее 10 лет (ОШ 2,431; 95% ДИ 1,19–4,963, $p = 0,013$), а при более длительном анамнезе РЗ этот риск уменьшается в 2,4 раза.

Обсуждение

Полученные результаты представляют большой научный и практический интерес, а преимуществами данной работы является изучение всех трёх основных принципов любой иммунизации — эффективности, иммуногенности и безопасности.

Согласно полученным нами данным, применение Гам-КОВИД-Вак у больных РЗ является эффективным, частота ПИ составила 9,97%. Двоим пациентам (0,67%) потребовалась госпитализация в связи с тяжестью коронавирусной инфекции, у остальных заболевание протекало в лёгкой

форме. В литературе сообщается о несколько меньшей частоте (0,25–5,1%) COVID-19 после иммунизации указанной вакциной, что может быть связано с анализируемым постиммунизационным периодом [14–16]. Как видно на рис. 2, с января 2022 по ноябрь 2022 гг. зафиксировано 19 случаев COVID-19, что составляет 65,5% от общего числа ПИ. Вероятно, здесь определённую роль сыграл штамм Омикрон, который из-за более высокой скорости распространения и частого ухода от иммунного ответа являлся доминирующим на всей территории России с января 2022 г. [17]. Данное обстоятельство может объяснять более высокую частоту ПИ в нашем исследовании по сравнению с упомянутыми работами.

Согласно полученным результатам, предшествующая вакцинации терапия РТМ является единственным предиктором неэффективности иммунизации у больных РЗ, что нашло подтверждение в некоторых работах по изучению вакцин, изготовленных на иных технологичных платформах [18, 19] и в крупном обзоре [6]. Объяснить это обстоятельство, вероятно, можно механизмом действия РТМ, применение которого может вызывать деплецию В-клеток, а снижение их концентрации является предиктором отсутствия гуморального ответа на вакцинацию против COVID-19 [20, 21]. Кроме того, на крупной когорте пациентов с РЗ было показано, что нарастающий риск развития ПИ (относительный риск 3,6; 95% ДИ 1,58–8,0, $p = 0,002$) характерен для тех, кто не ответил на вакцину [22].

В соответствии с полученными нами результатами, применение Гам-КОВИД-Вак у пациентов с РЗ характеризуется значимым увеличением концентрации антител через 1, 3 и 12 мес. после иммунизации вторым компонентом. Нарастание титра антител через год может объясняться повторным воздействием антигена SARS-CoV-2 (бессимптомное носительство вируса в отсутствие признаков инфекции). При этом доля «ответчиков» среди больных РЗ составила 86,5%, что сопоставимо с работами зарубежных исследователей и является достаточно хорошим показателем [11, 23, 24]. Также важно подчеркнуть, что в отношении концентрации антител на визитах 3, 4, 5 и 6 значимых отличий между больными РЗ и контрольной группой не отмечено, что также свидетельствует в пользу удовлетворительной иммуногенности Гам-КОВИД-Вак у пациентов с РЗ.

Данные по иммуногенности Гам-КОВИД-Вак у российской популяции пациентов с РЗ отсутствуют, однако имеются единичные публикации о применении указанной вакцины у других иммунокомпрометированных больных. Так, Е. Pashina и соавт. установили, что у ранее не болевших COVID-19 пациентов с терминальной стадией болезни почек и лиц с сохранной их функцией через

1 мес. после вакцинации Гам-КОВИД-Вак серопозитивность составила 68 и 100%, а через 6 мес. — 50 и 91%, соответственно [25]. В работе А. Komisarov и соавт. [26] было показано, что через 4 нед. после вакцинации вторым компонентом сероконверсия у больных хроническим лимфоцитарным лейкозом и лиц контрольной группы составила 32,4 и 95,6%, соответственно. При этом установлена связь между сниженным гуморальным ответом и возрастом больных старше 70 лет, концентрацией иммуноглобулинов G менее 5 г/л и применением анти-В-клеточной терапии в течение шести месяцев до вакцинации. Помимо этого, иммунный ответ может быть снижен у больных РЗ, получавших МТ, ММФ и ГК в дозе >10 мг по преднизолону [6, 27].

Полученные нами данные свидетельствуют в пользу удовлетворительной безопасности Гам-КОВИД-Вак, что подтверждается отсутствием серьезных НЯ, формирования новых аутоиммунных феноменов и низкой частотой обострений основного РЗ. Помимо этого, частота НЯ у больных РЗ в целом сопоставима с таковой, полученной в общей популяции, а частота поствакцинальных обострений является достаточно низкой [28].

Необходимо подчеркнуть, что несмотря на возможное развитие НЯ и обострение РЗ, снижение частоты тяжелого течения COVID-19 в результате иммунизации является первостепенным, а потенциальное снижение концентрации поствакцинальных антител не должно рассматриваться в качестве препятствия к иммунизации против

коронавирусной инфекции. Вакцинация против COVID-19 показана абсолютному большинству больных РЗ, что подтверждает позиция ведущих экспертов, получившая отражение в отечественных [29] и зарубежных рекомендациях [13, 30].

Заключение

Согласно полученным данным, применение Гам-КОВИД-Вак у больных РЗ характеризуется хорошей эффективностью, достаточной иммуногенностью и безопасностью. Несомненно, требуются дальнейшие научные исследования, в первую очередь, с целью изучения предикторов эффективности и иммуногенности указанной вакцины на различных когортах пациентов с РЗ.

Дополнительная информация

Финансирование. Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», № государственного задания 1021051503137-7.

Прозрачность исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Литература/References

1. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020; 323 (13): 1239–1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
2. Drake T.M., Riad A.M., Fairfield C.J., Egan C., Knight S.R., Pius R., et al. Characterisation of in-hospital complications associated with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol UK: a prospective, multicentre cohort study. *Lancet*. 2021; 398 (10296): 223–237. doi: 10.1016/S0140-6736 (21)00799-6.
3. Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19): размышления ревматолога. *Научно-практическая ревматология*. 2020; 58 (2): 123–132. doi: <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2020-123-132>. [Nasonov E.L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a rheumatologist's thoughts. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2020; 58 (2): 123–132. doi: <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2020-123-132>.]
4. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing – 5 May 2023. URL: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing--5-may-2023>. (Accessed: 25th June 2024).
5. Белов Б.С., Лиля А.М. COVID-19 и ревматология: год спустя. *Научно-практическая ревматология*. 2021; 59 (1): 31–36. doi: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-31-36>. [Belov B.S., Lila A.M. COVID-19 and rheumatology: A year later. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2021; 59 (1): 31–36. doi: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-31-36>. (in Russian)]
6. Насонов Е.Л. Пандемия коронавирусной болезни 2019 (COVID-19) и аутоиммунные ревматические заболевания: итоги и перспективы. *Научно-практическая ревматология*. 2024; 62 (1): 32–54. doi: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2024-32-54>. [Nasonov E.L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and autoimmune rheumatic diseases: Outcomes and prospects. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2024; 62 (1): 32–54. doi: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2024-32-54>. (in Russian)]
7. Мазуров В.И., Беляева И.Б., Саранцева Л.Е., Чудинов А.Л., Октябрьская И.В., Башикинов Р.А., и др. Оценка влияния новой коронавирусной инфекции на клиническое течение ревматических заболеваний в реальной клинической практике. *Медицинский алфавит*. 2023; (9): 7–16. doi: <https://doi.org/10.33667/20785631-2023-9-7-16>. [Mazurov V.I., Belyaeva I.B., Sarantseva L.E., Chudinov A.L., Oktyabrskaya I.V., Bashkinov R.A., et al. Evaluation of impact of new coronavirus infection on clinical course of rheumatic diseases in real clinical practice. *Meditsinsky Alfavit=Medical Alphabet*. 2023; (9): 7–16. doi: <https://doi.org/10.33667/20785631-2023-9-7-16>. (in Russian)]
8. Мухамадиева В.Н., Шамсутдинова Н.Г., Абдулганиева Д.И., Адракитов Р.З., Мухина Р.Г., Дьякова Е.В., и др. Особенности течения COVID-19 у пациентов с различными ревматическими заболеваниями. *Терапия*. 2023; 7 (69): 81–89. doi: <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.7.81-88>. [Mukhamadieva V.N., Shamsutdinova N.G., Abdulganieva D.I., Adrakipov R.Z., Mukhina R.G., Dyakova E.V., et al. Peculiarities of COVID-19 clinical course in patients with various rheumatic diseases. *Terapiya=Therapy*. 2023; 7 (69): 81–89. doi: <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.7.81-88>. (in Russian)]
9. Королев М.А., Лetyagina Е.А., Сизиков А.Э., Богодерова Л.А., Убшаева Ю.Б., Омельченко В.О., и др. Иммуновоспалительные ревматические заболевания и COVID-19: анализ клинических исходов по данным регистра пациентов Новосибирской области, получающих терапию генно-инженерными биологическими препаратами. *Терапевтический архив*. 2022; 94 (5): 636–641. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.05.201502>. [Korolev M.A., Letyagina E.A., Sizikov A.E., Bogoderova L.A., Ubshaeva Yu.B., Omelchenko V.O., et al. Immuno-inflammatory rheumatic diseases and COVID-19: analysis of clinical outcomes according to the data of the register of patients of the Novosibirsk

- region receiving therapy with genetically engineered biological drugs. *Terapevticheskiy Arkhiv = Therapeutic Archive*. 2022; 94 (5): 636–641. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.05.201502>. (in Russian)]
10. Shaw Y.P., Hustek S., Nguyen N., Starlin M., Wipfler K., Wallace B.I., et al. Rheumatic disease patient decision-making about COVID-19 vaccination: a qualitative analysis. *BMC Rheumatol*. 2022; 6 (1): 76. doi: 10.1186/s41927-022-00307-6.
 11. Furer V., Evliatar T., Zisman D., Peleg H., Paran D., Levartovsky D., et al. Immunogenicity and safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases and in the general population: a multicentre study. *Ann Rheum Dis*. 2021; 80 (10): 1330–1338. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220647.
 12. Furer V., Rondaan C., Heijstek M.W., Agmon-Levin N., van Assen S., Bijl M., et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2020; 79 (1): 39–52. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215882.
 13. Landewé R.B.M., Kroon F.P.B., Alunno A., Najm A., Bijlsma J.W., Burmester G.R.R., et al. EULAR recommendations for the management and vaccination of people with rheumatic and musculoskeletal diseases in the context of SARS-CoV-2: the November 2021 update. *Ann Rheum Dis*. 2022; 81 (12): 1628–1639. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-222006.
 14. Буланов Н.М., Новиков П.И., Гуляев С.В., Смитиенко И.О., Мешков А.Д., Бородин О.О., и др. Переносимость вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) у взрослых пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями. Клиническая фармакология и терапия. 2021; 30 (4): 23–28. doi: <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2021-4-23-28>. [Bulanov N.M., Novikov P.I., Gulyaev S.V., Smitienko I.O., Meshkov A.D., Borodin O.O., et al. Tolerability and safety of Gam-COVID-Vac (Sputnik V) vaccine in adult patients with autoimmune rheumatic diseases. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2021; 30 (4): 23–28. doi: <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2021-4-23-28>. (in Russian)]
 15. Мазуров В.И., Насонов Е.Л., Лила А.М., Гайдюкова И.З., Инамова О.В., Леонченкова Н.Ю. Проблемы вакцинации от новой коронавирусной инфекции при ревматических болезнях. Вестник Северо-Западного Государственного Медицинского Университета Им Ии Мечникова. 2022; 14 (3): 39–51. doi: <https://doi.org/10.17816/mechnikov108970>. [Mazurov V.I., Nasonov E.L., Lila A.M., Gaydukova I.Z., Inamova O.V., Leonchenkova N.Yu. Problems associated with new coronavirus infection vaccination in patients with rheumatic diseases. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2022; 14 (3): 39–51. doi: <https://doi.org/10.17816/mechnikov108970>. (in Russian)]
 16. Isnardi C.A., Schneeberger E.E., Kreimer J.L., Luna P.C., Echeverría C., Roberts K., et al. An Argentinean cohort of patients with rheumatic and immune-mediated diseases vaccinated for SARS-CoV-2: the SAR-CoVAC Registry-protocol and preliminary data. *Clin Rheumatol*. 2022; 41 (10): 3199–3209. doi: 10.1007/s10067-022-06253-5
 17. Акимкин В.Г., Попова А.Ю., Хафизов К.Ф., Дубоделов Д.В., Углева С.В., Семененко Т.А., и др. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение II: динамика циркуляции геновариантов вируса SARS-CoV-2. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2022; 99 (4): 381–96. doi: <https://doi.org/10.1010.36233/0372-9311-295>. [Akimkin V.G., Popova A.Yu., Khafizov K.F., Dubodelov D.V., Ugleva S.V., Semenenko T.A., et al. COVID-19: evolution of the pandemic in Russia. Report II: dynamics of the circulation of SARS-CoV-2 genetic variants. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2022; 99 (4): 381–396. doi: <https://doi.org/10.1010.36233/0372-9311-295>. (in Russian)]
 18. Cook C., Patel N.J., D'Silva K.M., Hsu T.Y.T., DiIorio M., Prisco L., et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 breakthrough infections among vaccinated patients with systemic autoimmune rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2022; 81 (2): 289–291. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221326.
 19. Liew J., Gianfrancesco M., Harrison C., Izadi Z., Rush S., Lawson-Tovey S., et al. SARS-CoV-2 breakthrough infections among vaccinated individuals with rheumatic disease: results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance provider registry. *RMD Open*. 2022; 8 (1): e002187. doi: 10.1136/rmdopen-2021-002187.
 20. Ammitzbøll C., Kragh Thomsen M., Bøgh Andersen J., Jensen J.M.B., From Hermansen M.L., Dahl Johannsen A. et al. Rituximab-treated rheumatic patients: B cells predict seroconversion after COVID-19 boost or revaccination in initial vaccine non-responders. *Rheumatology*. 2023; 62 (7): 2544–2549. doi: 10.1093/rheumatology/keac666.
 21. Jinich S., Schultz K., Jannat-Khah D., Spiera R. B Cell reconstitution is strongly associated with COVID-19 vaccine responsiveness in rheumatic disease patients who received treatment with rituximab. *Arthritis Rheumatol*. 2022; 74 (5): 776–782. doi: 10.1002/art.42034.
 22. Ahmed S., Mehta P., Paul A., Anu S., Cherian S., Shenoy V., et al. Postvaccination antibody titres predict protection against COVID-19 in patients with autoimmune diseases: survival analysis in a prospective cohort. *Ann Rheum Dis*. 2022; 81 (6): 868–874. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221922.
 23. Deepak P., Kim W., Paley M.A., Yang M., Carvidi A.B., Demissie E.G., et al. Effect of Immunosuppression on the Immunogenicity of mRNA Vaccines to SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Ann Intern Med*. 2021; 174 (11): 1572–1585. doi: 10.7326/M21-1757.
 24. Kashiwado Y., Kimoto Y., Sawabe T., Irino K., Nakano S., Hiura J., et al. Antibody response to SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients with rheumatic diseases in Japan: Interim analysis of a multicentre cohort study. *Mod Rheumatol*. 2023; 33 (2): 367–372. doi: 10.1093/mr/roac030.
 25. Parshina E., Tolkach A., Zulkarnaev A., Ivanov A., Kislyy P. WCN23-0034 A comparison of GAM-COVID-VAC (SPUTNIK V) vaccine immunogenicity in hemodialysis patients and non-renal subjects. *Kidney Int Rep*. 2023; 8 (3): S455–S456. doi: 10.1016/j.ekir.2023.02.1023.
 26. Komissarov A.A., Kislova M., Molodtsov I.A., Petrenko A.A., Dmitrieva E., Okuneva M. et al. Coronavirus-specific antibody and t cell responses developed after Sputnik V vaccination in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Int J Mol Sci*. 2022; 24 (1): 416. doi: 10.3390/ijms24010416.
 27. Joudeh A.I., Lutfi A.Q., Mahdi S., Tran G. Efficacy and safety of mRNA and AstraZeneca COVID-19 vaccines in patients with autoimmune rheumatic diseases: a systematic review. *Vaccine*. 2023; 41 (26): 3801–3812. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.05.048
 28. Белов Б.С., Лила А.М., Насонов Е.Л. Вакцинация против SARS-CoV-2 при ревматических заболеваниях: вопросы безопасности. Научно-практическая ревматология. 2022; 60 (1): 21–31. doi: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-21-31>. [Belov B.S., Lila A.M., Nasonov E.L. Vaccination against SARS-CoV-2 in rheumatic diseases: Safety issues. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2022; 60 (1): 21–31. doi: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-21-31>. (in Russian)]
 29. Насонов Е.Л., Лила А.М., Мазуров В.И., Белов Б.С., Каратеев А.Е., Дубинина Т.В., и др. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммуновоспалительные ревматические заболевания. Рекомендации Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России». Научно-практическая ревматология. 2021; 59 (3): 239–254. doi: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-239-254>. [Nasonov E.L., Lila A.M., Mazurov V.I., Belov B.S., Karateev A.E., Dubinina T.V., et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and immune-mediated rheumatic diseases. Recommendations of the Association of Rheumatologists of Russia. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2021; 59 (3): 239–254. doi: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-239-254>. (in Russian)]
 30. Curtis J.R., Johnson S.R., Anthony D.D., Arasaratnam R.J., Baden L.R., Bass A.R., et al. American College of Rheumatology Guidance for COVID-19 Vaccination in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases: Version 5. *Arthritis Rheumatol*. 2023; 75 (1): E1–E16. doi: 10.1002/art.42372.

Поступила / Received 05.07.2024

Принята в печать / Accepted 21.07.2024

Информация об авторах

Куликов Александр Николаевич — младший научный сотрудник лаборатории коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0003-1040-313X. Researcher ID: ACH-6623-2022. eLIBRARY SPIN-код: 1512-0204. Scopus Author ID: 57207452071

Муравьева Наталья Валерьевна — к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории коморбидных инфекций

About the authors

Aleksandr N. Kulikov — Junior Researcher, Laboratory of Comorbid Infections and Vaccine Prevention, V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0003-1040-313X. Researcher ID: ACH-6623-2022. eLIBRARY SPIN-code: 1512-0204. Scopus Author ID: 57207452071

Natalia V. Muravyeva — Ph. D, in Medicine, Senior Researcher, Laboratory of Comorbid Infections and Vaccine Prevention,

и вакцинопрофилактики, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0003-4327-6720. Researcher ID: AAF-4853-2021. eLIBRARY SPIN-код: 8418-4469. Scopus Author ID: 57210263706

Белов Борис Сергеевич — д. м. н., заведующий лабораторией коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0001-7091-2054. ResearcherID: ABD-2219-2020. eLIBRARY SPIN-код: 3298-4315. Scopus Author ID: 7004592537

Гриднева Галина Игоревна — к. м. н., научный сотрудник лаборатории коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-0928-3911. ResearcherID: AFN-9929-2022. eLIBRARY SPIN-код: 2849-5029. Scopus Author ID: 56381565500.

Аронова Евгения Сергеевна — к. м. н., научный сотрудник лаборатории коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики, заведующий антицитокиновым центром с дневным стационаром, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-1833-5357. Researcher ID AAD-1849-2019. eLIBRARY SPIN-код: 8993-5795. Scopus Author ID 55913403200.

Веризжникова Жанна Григорьевна — младший научный сотрудник лаборатории иммунологии и молекулярной биологии ревматических заболеваний, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Российская Федерация. ORCID: 0000-0002-4829-5210. ResearcherID: ACU-5575-2022. eLIBRARY SPIN-код: 7294-2697. Scopus Author ID: 57195267778.

Самаркина Елена Юрьевна — младший научный сотрудник лаборатории иммунологии и молекулярной биологии ревматических заболеваний, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-7501-9185. ResearcherID: AAF-6946-2021. Scopus Author ID: 55913670900.

V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0003-4327-6720. Researcher ID: AAF-4853-2021. eLIBRARY SPIN-code: 8418-4469. Scopus Author ID: 57210263706

Boris S. Belov — D. Sc. in Medicine, Head of the Laboratory of Comorbid Infections and Vaccine Prevention, V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0001-7091-2054. ResearcherID: ABD-2219-2020. eLIBRARY SPIN-code: 3298-4315. Scopus Author ID: 7004592537

Galina I. Gridneva — Ph. D, in Medicine, Researcher, Laboratory of Comorbid Infections and Vaccine Prevention, V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-0928-3911. ResearcherID: AFN-9929-2022. eLIBRARY SPIN-code: 2849-5029. Scopus Author ID: 56381565500.

Evgeniya S. Aronova — Ph. D, in Medicine, Researcher, Laboratory of Comorbid Infections and Vaccine Prevention, Head of the Anti-Cytokine Center with Day Hospital, V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-1833-5357. Researcher ID AAD-1849-2019. eLIBRARY SPIN-code: 8993-5795. Scopus Author ID 55913403200.

Zhanna G. Verizhnikova — Junior Researcher, Laboratory of Immunology and Molecular Biology of Rheumatic Diseases, V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0002-4829-5210. ResearcherID: ACU-5575-2022. eLIBRARY SPIN-code: 7294-2697. Scopus Author ID: 57195267778.

Samarkina Elena Yurievna — Junior Researcher, Laboratory of Immunology and Molecular Biology of Rheumatic Diseases, V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-7501-9185. ResearcherID: AAF-6946-2021. Scopus Author ID: 55913670900.