

К проблеме безопасности вакцинопрофилактики COVID-19 у ревматологических пациентов: итоги и перспективы

*Б. С. БЕЛОВ, Н. В. МУРАВЬЕВА, О. Б. ПЕРЕПЕЧАЕВА

ФГБНУ НИИ ревматологии им. В. А. Насоновой, Москва, Россия

Резюме

Пандемия коронавирусной болезни 2019 (novel coronavirus disease, COVID-19) привлекла внимание медицинского сообщества к новым клиническим и фундаментальным проблемам иммунопатологии заболеваний человека. Несмотря на снятие режима международной чрезвычайной ситуации и объявление о завершении пандемии COVID-19, Всемирная организация здравоохранения подчеркнула необходимость дальнейшей поддержки научных исследований по совершенствованию вакцин, способствующих снижению интенсивности распространения вируса и имеющих перспективы широкого применения. В настоящем обзоре представлены результаты исследований последних лет по проблеме безопасности вакцинации против COVID-19 у больных ревматическими заболеваниями (РЗ). В целом частота обострения РЗ после вакцинации против COVID-19 представляется достаточно низкой (5–10%) и не имеет статистически значимых ассоциаций с конкретной вакциной или проводимой противоревматической терапией. Обозначены перспективы применения моноклональных антител с целью доконтактной профилактики COVID-19 у больных РЗ.

Ключевые слова: COVID-19; ревматические заболевания; вакцинация; нежелательные явления; безопасность; моноклональные антитела; доконтактная профилактика

Для цитирования: Белов Б. С., Муравьева Н. В., Перепецаева О. Б. К проблеме безопасности вакцинопрофилактики COVID-19 у ревматологических пациентов: итоги и перспективы. *Антибиотики и химиотер.* 2025; 70 (1–2): 100–112. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-70-1-2-100-112>. EDN: UVGNHE.

On the Safety of COVID-19 Vaccine Prophylaxis in Rheumatological Patients: Results and Prospects

*BORIS S. BELOV, NATALIA V. MURAVYEVA, OKSANA B. PEREPETCHAEVA

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

Abstract

The coronavirus disease pandemic 2019 (novel coronavirus disease, COVID-19) has attracted the attention of the medical community to new clinical and fundamental problems of human disease immunopathology. Despite the lifting of the international emergency regime and the announcement of the end of the COVID-19 pandemic, the World Health Organization (WHO) stressed the need to continue supporting scientific research to improve vaccines that help reduce the spread of the virus and have prospects for widespread use. This review presents the results of recent studies on the safety of vaccination against COVID-19 in patients with rheumatic diseases (RD). In general, the frequency of exacerbation of RD after vaccination against COVID-19 seems to be quite low (5–10%) and has no statistically significant associations with a specific vaccine or antirheumatic therapy. The prospects of using monoclonal antibodies for the purpose of pre-exposure prophylaxis of COVID-19 in patients with RD are outlined.

Keywords: COVID-19; rheumatic diseases; vaccination; adverse events; safety; monoclonal antibodies; pre-exposure prophylaxis

For citation: Belov B. S., Muravyeva N. V., Perepechaeva O. B. On the safety of covid-19 vaccine prophylaxis in rheumatological patients: results and prospects. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy.* 2025; 70 (1–2): 100–112. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-70-1-2-100-112>. EDN: UVGNHE.

Пандемия коронавирусной болезни 2019 г. (coronavirus disease, COVID-19), этиологически связанной с вирусом SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2), привлекла внимание медицинского сообщества к новым клиническим

и фундаментальным проблемам иммунопатологии заболеваний человека. В течение 5 лет, прошедших с начала пандемии, было проведено беспрецедентное число клинических и фундаментальных исследований, посвящённых проблемам эпидемиоло-

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



EDN: UVGNHE

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



гии, вирусологии, иммунологии и молекулярной биологии, клинического течения, полиморфизма, фармакотерапии и профилактики COVID-19, объединивших учёных и врачей практически всех биологических и медицинских специальностей. Эти усилия увенчались созданием нескольких типов вакцин против инфекции SARS-CoV-2 и в целом разработкой более рациональных подходов к ведению пациентов.

К началу мая 2023 г. эпидемическая ситуация по COVID-19 была оценена Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) как благоприятная, что позволило снять режим международной чрезвычайной ситуации и 5 мая 2023 г. объявить о завершении пандемии. Провозглашая тезис «От экстренного реагирования до долгосрочного управления заболеванием COVID-19», ВОЗ в своих рекомендациях подчеркнула необходимость дальнейшей поддержки научных исследований по совершенствованию вакцин, способствующих снижению интенсивности распространения вируса и имеющих перспективы широкого применения [1].

Для профилактики COVID-19 применяются преимущественно м-РНК вакцины, векторные вакцины на основе аденовируса и инактивированные вакцины. Применение антиковидных вакцин у пациентов с ревматическими заболеваниями (РЗ) поднимает ряд вопросов, связанных с эффективностью, иммуногенностью (особенно у больных, получающих иммуносупрессивную терапию), а также безопасностью иммунизации, включая нивелирование рисков обострения основного заболевания или развития новых аутоиммунных феноменов.

Цель обзора — представление и анализ современных данных по проблеме безопасности вакцин против COVID-19 у больных РЗ.

Безопасность применения Гам-КОВИД-Вак у ревматологических пациентов

На момент сдачи рукописи в печать в Российской Федерации были зарегистрированы для применения несколько видов вакцин (комбинированные векторные, вакцины на основе пептидных антигенов, инактивированная цельновирионная, субъединичная рекомбинантная). Однако максимальный объём информации по эффективности, иммуногенности и безопасности применения, в т. ч. у больных РЗ, накоплен в отношении комбинированной векторной вакцины Гам-КОВИД-Вак.

В исследовании, выполненном в ФГБНУ НИИ ревматологии им. В. А. Насоновой, безопасность вакцины Гам-КОВИД-Вак была изучена на объ-

единенной когорте, состоящей из 337 больных РЗ и 170 лиц контрольной группы. Доля больных РЗ, у которых было зафиксировано, как минимум, одно нежелательное явление (НЯ), оказалась значительно меньше при сопоставлении с контрольной группой после введения первого (51,04 и 67,65%, $p < 0,001$) и второго (39,22 и 48,82%, $p = 0,039$) компонентов вакцины. После введения двух компонентов Гам-КОВИД-Вак какие-либо НЯ не зарегистрированы у 40,72% больных РЗ и 24,71% участников контрольной группы, $p < 0,001$. Серьёзных НЯ не зарегистрировано ни у одного участника. Частота поствакцинальных обострений РЗ составила 0,6%. При анализе динамики СОЭ, СРБ и АНФ в постиммунизационном периоде установлено, что бóльшие их значения наблюдались в группе больных РЗ по сравнению с контролем. Однако на протяжении 6 мес. наблюдения все указанные параметры не претерпели отрицательной динамики в обеих группах. Развитие новых аутоиммунных феноменов не зарегистрировано ни в одном случае [2].

Оценка безопасности иммунопрофилактики COVID-19 другими вакцинами

Риск поствакцинальных НЯ, не связанных с основным РЗ. Как следует из таблицы, НЯ были достаточно частыми после первой, второй или обеих доз у пациентов с РЗ, что согласуется с данными, полученными в общей популяции [3].

Среди работ с конечными точками безопасности в когортном исследовании V. Furer и соавт. [5] сообщалось о двух (0,3%) случаях летального исхода без явной ассоциации с введением вакцины. По данным обзора итальянских авторов, суммарная частота летальных исходов среди исследований с конечными точками безопасности составила 0,08% [35]. N. Khan и соавт. [36] при наблюдении 6253 полностью вакцинированных пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника сообщили о двух (0,03%) случаях смерти по неустановленным причинам. Реакции гиперчувствительности были относительно редкими (частота $< 1\%$ после первой и/или второй дозы), несмотря на относительно высокую распространённость сопутствующей аллергии в анамнезе, по крайней мере, в некоторых подгруппах пациентов с АРЗ [20, 37]. Аналогично популяционным данным [15], местные НЯ и особенно боль в месте инъекции были наиболее частыми жалобами, о которых сообщалось, по меньшей мере, в половине случаев. Утомляемость также была достаточно распространённой, тогда как другие конституциональные симптомы, в частности лихорадка, увеличение лимфатических узлов или озноб, встреча-

Оценка безопасности вакцинации против COVID-19 у больных РЗ

Assessment of the safety of vaccination against COVID-19 in patients with rheumatic diseases

Автор [библ. источник]	Тип исследования	Заболевания (число больных)	Вакцина (число больных)	Исходы
<i>Connolly C. M. et al.</i> [4]	ПНИ	PMЗ (1377)	Pfizer (55%) Moderna (45%)	Обострения РМЗ — 11%. Риски обострений РМЗ: COVID-19 в анамнезе (aIRR — 2,09), обострение РМЗ за 6 мес. до вакцинации (aIRR — 2,36), КИТ (aRR — 1,95). МР (боль в месте инъекции) — 87%. СР: утомляемость — 80%, головная боль — 65%, миалгия — 58%, озноб — 42%. Нарастание реактогенности после 2 дозы.
<i>Furer V. et al.</i> [5]	ПНИ	ABPЗ	Moderna	2 летальных исхода после 2-й дозы вакцины (сепсис, инфаркт миокарда). Ухудшение симптоматики ABPЗ — 2,53%, МР (боль в месте инъекции) — 56%. СР: лихорадка — 5,24%, утомляемость — 13,5%, головная боль — 12,7%, миалгия — 9,4%, озноб — 8,96%.
<i>Fragoulis G. E. et al.</i> [6]	Ретро-КИ	(686) CPЗ (441)	Pfizer/ BioNTech (380) Moderna (14) Astra-Zeneca (45) Johnson&Johnson (2)	Обострения CPЗ — 0,23 и 1,81% после первой и второй доз вакцины соответственно. Частота НЯ: в целом — 33,6%, Pfizer — 33,2%, Moderna — 42,9%, Astra-Zeneca — 31,1%, Johnson&Johnson — 100%. НЯ чаще встречались у женщин (ОР — 2,23) и у больных ХОБЛ (ОР — 3,31). Наиболее частые НЯ: утомляемость (9,4%), локальная болезненность (8,1%), лихорадка (6,6%).
<i>Barbhaiya M. et al.</i> [7]	Интернет-опрос	CPЗ (1001)	Pfizer/ BioNTech (597) Moderna (483) Astra-Zeneca (3) Johnson&Johnson (16)	165 (14,9%) пациентов сообщили о 202 обострениях CPЗ. Обострения чаще проявлялись артралгиями (83,8 и 87,1% после первой и второй доз вакцины соответственно), отёком суставов (47,9 и 44,7%), утомляемостью (53 и 67,1%) и миалгиями (48,6 и 56,5%). 27,7% обострений начались через 1 день после вакцинации, 61,4% — через 2–7 дней, а 10,9% — >7 дней. 64,9% обострений регрессировали в течение 7 дней, 26,2% — 8–21 дней, 8,9% — >21 дня.
<i>Geisen U. M. et al.</i> [8]	ПНИ	PЗ (26) Контроль (42)	Pfizer, Moderna, Comirnaty	Обострений PЗ не было. Наиболее частые НЯ: локальная боль — 65,4 и 65,8% у больных и в контроле соответственно, утомляемость — 53,8 и 43,2%, головная боль — 38,5 и 35,1%, миалгии — 42,3 и 31,6%, озноб — 3,8 и 21,6%, артралгии — 15,4 и 16,2%.
<i>Ramirez G. A. et al.</i> [9]	ПНИ	PMЗ (55)	Pfizer	Обострений PЗ не было. НЯ — 65%, в т. ч. локальная боль — 38%, системные НЯ — 49%.
<i>Cherian S. et al.</i> [10]	Ретро-КИ	ABPЗ (513) Контроль (211)	Astra-Zeneca (624) Bharat Biotech (77)	Обострение артрита — 0,78%. Серьёзных НЯ не было. Наиболее частые НЯ: локальная боль — 25 и 24% у больных и в контроле соответственно, лихорадка — 18,3 и 20%, утомляемость — 18 и 17%, головная боль — 13,85 и 11,4%, миалгии — 9,6 и 12,3%, озноб — 2,7% и 196%, артралгии — 2,7% и 1,9%. Значимых различий в НЯ в зависимости от вакцины не было.
<i>Medeiros-Ribeiro A. C. et al.</i> [11]	ПНИ	АИРЗ (910)	Sinovac	Обострений ABPЗ и тяжёлых/умеренных НЯ не было. Наиболее частые НЯ:

Продолжение таблицы.

Continuation table.

Автор [библ. источник]	Тип исследования	Заболевания (число больных)	Вакцина (число больных)	Исходы
		Контроль (182)		локальная боль — 19,8 и 17% у больных и в контроле соответственно, недомогание — 9,5 и 4,5%, боль в спине — 9,8 и 4,9%, артралгии — 13,5 и 6 %.
<i>Fan Y. et al.</i> [12]	Петро-КИ	АВРЗ (1507)	Sinopharm (607) Sinovac (874) Прочие (26)	Об обострениях АВРЗ сообщили 10% больных (в т. ч. об усилении терапии — 3,5%), о тяжёлых НЯ — 1,9%. Наиболее частые НЯ: артралгия — 38,6%, отёк суставов — 19,6%, кожная сыпь — 17,1%, утренняя скованность — 12,7%, лихорадка — 8,9%.
<i>Pinte L. et al.</i> [13]	ПКИ	АВРЗ (623, из них 416 вакцинированных)	Pfizer (86%) Astra-Zeneca (9%) Moderna (3%) Johnson&Johnson (2%)	42 обострения АВРЗ: 6% в вакцинированной группе и 8% без вакцины. Средняя длительность обострения — 30 дней и 27,5 дней соответственно. Значимых различий по частоте других НЯ не выявлено.
<i>Braun-Moscovici Y. et al.</i> [14]	ПКИ	РЗ (264)	Pfizer	Обострений РЗ не было. Наиболее частые НЯ: боль/гиперемия/припухлость в месте инъекции — 58%, утомляемость — 30%, миалгии — 12%, головная боль — 20%, субфебрилитет — 3%.
<i>Rotondo C. et al.</i> [15]	Петро-КИ	РМЗ (185)	Pfizer (78%) Astra-Zeneca (22%)	Об обострениях РМЗ сообщили 2,2% больных. Частота НЯ: 42 и 26% после первой и второй дозы вакцины соответственно. Наиболее частые НЯ: локальная боль — 17%, головная боль — 12%, лихорадка — 12%, миалгия — 10%, утомляемость — 10%.
<i>Esquivel-Valerio J. A. et al.</i> [16]	ИМПС	РЗ (225)	Pfizer (47,5%) CanSino (15,1%) Moderna (12,8%) Astra-Zeneca (12,4%) Sinovac (9,7%) Johnson&Johnson (2,2%)	Обострений РЗ не было. Наиболее частые НЯ: локальная боль — 70,2%, утомляемость — 34,7%, головная боль — 30,6%, миалгия — 29,3%.
<i>Sattui S. E. et al.</i> [17]	Онлайн-опрос	СРЗ (2860)	Pfizer (53,2%) Astra-Zeneca (22,6%) Moderna (21,3%) Johnson&Johnson (1,7%) прочие (1,2%)	Об обострениях СРЗ сообщили 13,4% больных (в т. ч. об усилении терапии — 4,6%), о тяжёлых НЯ — 0,2%. Наиболее частые НЯ: утомляемость/сонливость — 33,4%, головная боль — 27,7%, миалгия/артралгия — 22,8%.
<i>Boekel L. et al.</i> [18]	ПКИ	АВРЗ (505) Контроль (203)	Astra-Zeneca (335) Pfizer (299) Moderna (74)	Об обострениях АВРЗ сообщили 5% больных, о тяжёлых НЯ — 1%. Наиболее частые НЯ: локальная боль — 39 и 40% у больных и в контроле соответственно, Утомляемость — 28% и 25%, головная боль — 25 и 22%, лихорадка — 11 и 10%, озноб — 14 и 16%, артралгия — 10 и 1%, миалгия — 4 и 3%.
<i>Bartels L. E. et al.</i> [19]	ПКИ	РА (154) СКВ (128) Контроль (8183)	Pfizer	Обострений РЗ не было. НЯ среди больных: местные — 78%, системные — 80,1%, тяжёлые — 1,8%. По сравнению с контролем значимое нарастание утомляемости (ОШ 2,2), головной боли (1,7), миалгий (1,8), артралгий (2,3).
<i>Felten R. et al.</i> [20]	ПИ	СКВ (696)	Pfizer (57%) Sinovac (22%) Astra-Zeneca (10%) Moderna (8%)	О клинически подтверждённых обострениях СКВ сообщил 21 (3%) больной, в т. ч., об изменении лечения — 15, о госпитализации — 4. О НЯ в целом сообщили

Продолжение таблицы.
Continuation table.

Автор [библ. источник]	Тип исследования	Заболевания (число больных)	Вакцина (число больных)	Исходы
			прочие (2%)	316 (45%) пациентов и 181 (53%) пациент после первой и второй доз вакцины соответственно.
<i>Izmirly P. M. et al. [21]</i>	ПНИ	СКВ (90) Контроль (20)	Pfizer (67,8%) Moderna (26,7%) Johnson&Johnson (5,5%)	Обострения СКВ — 11,4% случаев, в т. ч. 10,1% — лёгкой и умеренной степени тяжести, 3,8% — коррекция схемы лечения.
<i>Zavala-Flores E. et al. [22]</i>	ПНИ	СКВ (100)	Pfizer	Обострения СКВ — 27% случаев, из них артрит — 85,1%, поражение кожи — 18,5%. Наиболее частые НЯ: локальная боль — 41 и 36,6% после первой и второй доз вакцины соответственно, головная боль — 27 и 11,1%, утомляемость — 18 и 13,3%, артралгия — 14 и 11,1%, миалгия — 16 и 15,6%, лихорадка — 11 и 10%, озноб — 14 и 11%.
<i>Sciascia S. et al. [23]</i>	ПКИ	АФЛС (52) АФЛ-носители (50)	Pfizer (66%) Moderna (34%)	Обострений АФЛС не было. НЯ наблюдались в 76% случаев, в т. ч. локальная боль — 44%, утомляемость — 36%, головная боль — 28%.
<i>Hasseli R. et al. [24]</i>	ПНИ	PM3 (866)	Pfizer (67%) Astra-Zeneca (28%) Прочие (5%)	Об обострениях PM3 сообщили 13% больных (в т.ч. об изменении терапии — 6%). Наиболее частые НЯ: локальная боль — 71%, утомляемость — 41%, головная боль — 33%, артралгия — 24%.
<i>Michaud K. et al. [25]</i>	Ретро-КИ	PM3 (1825)	Pfizer (54%) Moderna (46%)	Обострений PM3 не было. Наиболее частые НЯ: локальная боль — 40%, утомляемость — 30%, миалгия — 20%, головная боль — 19%.
<i>Gomez-Puerta J. et al. [26]</i>	ПНИ	P3 (128)	Moderna (73%) Pfizer (17,5%) Astra Zeneca (9%) Janssen (0,4%)	Обострение P3 зарегистрировано у 5,6% больных, все лёгкой/средней степени тяжести. Наиболее частые НЯ: локальная боль — 48%, миалгия — 11%, лихорадка — 8%.
<i>Carbone A. et al. [27]</i>	ПНИ	P3 (180)	Pfizer (81%) Astra Zeneca (13,9%) Moderna (4,4%) Johnson&Johnson (0,6%)	Обострение P3 зарегистрировано у 0,6% и 3,4% больных, получивших 1 или 2 дозы вакцины соответственно. Наиболее частые НЯ — лихорадка, головная боль, утомляемость и артралгия/миалгия — были лёгкими и исчезли спонтанно в течение нескольких дней
<i>Буланов Н. М. и соавт. [28]</i>	ОРИ	P3 (157) Контроль (168)	Гам-КОВИД-Вак (Спутник V)	Об ухудшении симптомов P3 сообщили 16,5% больных. НЯ в целом были зарегистрированы у 78,3% пациентов и 89,3% лиц контрольной группы.
<i>Machado P. M. et al. [29]</i>	ПКИ	PM3 (5121)	Pfizer (70%) Astra Zeneca (17%) Moderna (8%) Прочие (5%)	Обострения PM3 зафиксированы у 4,4% больных (в т. ч. изменение терапии — 1,5%), серьёзные НЯ — 0,5%. Наиболее частые НЯ: локальная боль — 19%, утомляемость — 12%, лихорадка — 7%, миалгия — 7%.
<i>Younis A. A. et al. [30]</i>	ПНИ	PM3 (661)	Pfizer (74,6%) Sinopharm (16,2%) AstraZeneca (9,2%)	Обострения PM3: 9,9% (Pfizer), 10,3% (Sinopharm), 8,2% (AstraZeneca). Наиболее частые НЯ: локальная боль — 57,8%, утомляемость — 34,8%, лихорадка — 34,6%.
<i>Liu S. et al. [31]</i>	ПНИ	PM3 (532)	Инактивированная вакцина: BBIBP-CorV,	Обострения PM3: 3,8%. Наиболее частые НЯ: миалгия/люмбаго — 13,9%, утомля-

Продолжение таблицы.

Continuation table.

Автор [библио- источник]	Тип исследо- вания	Заболевания (число больных)	Вакцина (число больных)	Исходы
			WIBP-CorV, Corona Vac, KCONVAC	есть — 9%, головная боль — 5%.
Zhang X. et al. [32]		PM3 (269) Контроль (134)	Sinopharm	Наиболее частые НЯ: в целом — 23,4 и 18,7%. артралгии — 5,57 и 5,22%, кожная сыпь — 3,17 и 5,2% у больных и в контроле соответственно.
Cruz V.A. et al. [33]	ПНИ	РА (188)	Sinovac (58%) Astra-Zeneca (42%)	Частота НЯ: боль при инъекции 46,7%, головная боль — 39,4%, артралгия — 39,4%, миалгия — 30,5%, усталость — 26,6%. Серьёзных НЯ и обострений РА не было.
Doskaliuk B. et al. [34]	Онлайн- опрос	ИВМ (1390)	Pfizer (63,5%) Astra-Zeneca (12,6%) Moderna (39,9%)	Частота НЯ: любые — 16,3%, серьёзные — 10,2%, госпитализация в связи с НЯ — 2,9%, усталость — 8,8%, локальная боль — 8,3%.

Примечание. ПНИ — проспективное наблюдательное исследование; Ретро-КИ — ретроспективное когортное исследование; PM3 — ревматические и мышечно-скелетные заболевания; aIRR — скорректированный коэффициент заболеваемости; КИТ — комбинированная иммуномодулирующая терапия; МР — местные реакции; СР — системные реакции; АВРЗ — аутоиммунные воспалительные ревматические заболевания; СРЗ — системные ревматические заболевания; НЯ — нежелательные явления; ОР — относительный риск; ПККИ — проспективное когортное исследование; ИМПС — исследование методом поперечных срезов (поперечное исследование); ПИ — перекрестное исследование; СКВ — системная красная волчанка; РА — ревматоидный артрит; ОШ — отношение шансов; АФЛС — антифосфолипидный синдром; АФЛ — антитела к фосфолипидам; ОРИ — одномоментное ретроспективное исследование; ИВМ — идиопатические воспалительные миопатии.

Note. ПНИ — a prospective observational study; Ретро КИ — a retrospective cohort study; PM3 — rheumatic and musculoskeletal diseases; aIRR — adjusted incidence rate ratio; КИТ — combined immunomodulatory therapy; МР — local reactions; СР — systemic reactions; АВРЗ — autoimmune inflammatory rheumatic diseases; СРЗ — systemic rheumatic diseases; НЯ — adverse events; ОР — relative risk; ПККИ — prospective cohort study; ИМПС — cross-sectional study; ПИ — crossover study; СКВ — systemic lupus erythematosus; РА — rheumatoid arthritis; ОШ — odds ratio; АФЛС — antiphospholipid syndrome; АФЛ — antiphospholipid antibodies; ОРИ — single-stage retrospective study; ИВМ — idiopathic inflammatory myopathies.

лись относительно реже. Более 20% пациентов сообщили о развитии головной боли после вакцинации, а 6% имели другие неврологические симптомы [35]. Скелетно-мышечные проявления, включая артралгию/артрит и миалгию, были зарегистрированы как достаточно частые НЯ в большинстве исследований. Однако в некоторых случаях они были классифицированы как обострения болезни (см. ниже).

При анализе данных регистра COVAX, функционировавшего под эгидой EULAR на основании добровольных сообщений от ревматологов и врачей других специальностей, было выявлено 149 (2,9%) случаев НЯ, «представляющих особый интерес», а именно: сердечно-сосудистые (артериальная гипертензия, аритмии, ишемическая болезнь сердца, миокардиты/перикардиты), гематологические (инсульт, тромбоз глубоких периферических вен, тромбоцитопения, геморрагический синдром), дерматологические (экзема, формирование узлов и бляшек) и др. Большинство из них разрешились без последствий. Значимых ассоциаций указанных НЯ с какими-либо вакци-

нами не прослежено. О случаях вакцино-индуцированной иммунной тромбоцитической тромбоцитопении — чрезвычайно редкого осложнения, встречавшегося в общей популяции после применения вакцин AstraZeneca и Johnson & Johnson (см. ниже), в данной когорте не сообщалось [29].

В пяти исследованиях (из них три — с участием испытуемых, выполнивших график вакцинации) сопоставляли частоту НЯ, связанных с вакцинацией, между пациентами и здоровыми лицами контрольной группы, что привело к противоречивым результатам. В частности, в работе L. Boekel и соавт. [18] сообщалось о более высокой частоте поствакцинальных симптомов у пациентов, чем в контроле после первой дозы вакцины, однако мультивариантный логистический регрессионный анализ показал схожие шансы развития НЯ в целом, системных НЯ или умеренных/тяжёлых НЯ в обеих группах. С другой стороны, в двух небольших [8, 38] и двух более крупных исследованиях [5, 39] продемонстрированы сопоставимые или даже меньшие показатели частоты НЯ у пациентов по сравнению с контролем.

В ряде исследований была предпринята попытка проанализировать потенциальные факторы риска, связанные с НЯ. При этом сообщалось о более высокой распространённости поствакцинальных симптомов у женщин и молодых людей [9, 18], что соответствует данным, полученным при изучении других вакцин [40]. По данным С. Rotondo и соавт. [15], риск развития НЯ после первой дозы вакцины был значимо ниже у пожилых пациентов ($p=0,001$). Авторы отметили значимо более низкую частоту НЯ у пациентов в неактивной фазе болезни (29%) по сравнению с таковой при низкой (57%) или умеренной/высокой (63%) активности заболевания ($p=0,002$ и $p=0,006$ соответственно). Бинарный регрессионный анализ показал, что риск НЯ не зависел от применения иммуносупрессивных препаратов. В работе итальянских авторов поствакцинальные НЯ зафиксированы в 69% случаев. При этом конституциональные симптомы значимо чаще встречались у больных РА ($p=0,029$), получавших терапию метотрексатом ($p=0,033$), или ингибиторами фактора некроза опухоли- α ($p=0,01$). Кроме того, ни у одного из пациентов с системной красной волчанкой — СКВ ($n=12$) или принимавших гидроксихлорохин-ГХ ($n=18$) не было поствакцинальной лихорадки [9]. Тем не менее, указания на потенциально более низкую частоту поствакцинальных НЯ в рамках определённых ревматических нозологий или проводимой антиревматической терапии требуют подтверждения в более крупных исследованиях.

В ходе международного перекрестного исследования VACOLUP оценивали переносимость вакцин против COVID-19 при СКВ с точки зрения пациентов. 21 (3%) из 696 пациентов сообщили о клинически подтверждённом обострении СКВ с преобладанием костно-мышечных симптомов (90%), утомляемости (86%), кожных высыпаний (57%) и лихорадки (40%), развившихся в среднем через 3 дня после вакцинации. Наличие обострения болезни в течение года до вакцинации повышало риск рецидива СКВ в поствакцинальном периоде ($OR=5,52$; $p<0,0001$). Значимых ассоциаций развития НЯ или возникновения обострения СКВ с проводимой терапией не отмечено. Авторы предполагают, что короткое среднее время между вакцинацией и началом обострения может быть причиной трудностей в разграничении фактического рецидива СКВ и ожидаемых поствакцинальных побочных эффектов. Таким образом, полученное значение (3%) может быть завышенной оценкой фактической частоты обострения [20].

В исследование Р. М. Izmirly и соавт. [21] была задействована мультиэтническая когорта больных СКВ, среди которых в 11,4% случаев были констатированы обострения болезни в абсолют-

ном большинстве — лёгкой и средней тяжести. В качестве ограничения исследования авторы рассматривают отсутствие данных о частоте рецидивов среди невакцинированных больных СКВ (контрольная группа) в течение того же периода времени и признают возможность ошибочной трактовки поствакцинальных НЯ как симптомов рецидива болезни.

В наблюдательное исследование перуанских авторов были включены 100 больных СКВ, иммунизированных вакциной BNT162b2 (Pfizer). Зарегистрировано 27 эпизодов обострения после иммунизации, в т. ч. 9 и 20% после 1-й и 2-й доз соответственно. В 7 случаях наблюдали реактивацию после каждой дозы вакцины. В клинической картине обострения превалировал артрит (85,1%), сопровождавшийся повышением реактантов острой фазы (СОЭ/СРБ). Средний интервал от момента вакцинации до начала рецидива составил $2,3\pm0,8$ сут., продолжительность обострения — $7,3\pm3$ сут. Среди больных, получавших ГХ, вероятность развития поствакцинальных обострений СКВ значимо снижалась ($OR=0,20$), в то время как исходное применение азатиоприна вело к повышению риска рецидива болезни после иммунизации ($OR=7,96$) [22]. В качестве причины повышенной (по сравнению с другими исследованиями) частоты обострений СКВ авторы указывают на различия в этническом составе пациентов, т. к. известно, что у жителей стран Латинской Америки заболевание протекает более тяжело по сравнению с представителями европеоидной расы [41, 42]. В то же время в указанной работе исходные и поствакцинальные показатели шкалы SLEDAI 2K не сопоставлялись, поскольку иммунологические тесты были выполнены не у всех пациентов. Данное обстоятельство, по всей вероятности, также могло послужить причиной гипердиагностики поствакцинальных обострений СКВ.

Примечательно сообщение исследователей из Тайланда, которые установили, что третья бустерная доза мРНК или вирусной векторной вакцины, назначенная после инактивированной вакцины (CoronaVac) хорошо переносится и вызывает значительный гуморальный и клеточный иммунный ответ у неактивных пациентов с СКВ, получающих поддерживающую иммуносупрессивную терапию. В течение периода исследования обострения СКВ не было ни у одного из пациентов [43].

Данные по безопасности рекомбинантных аденовирусных векторных вакцин представлены в ряде исследований [7, 10, 18, 28, 44]. В трёх из них, включавших 707 пациентов, отражена информация о НЯ после первой дозы вакцины ChAdOx1-nCoV-19 (AstraZeneca). При сопоставлении данных на 231 пациента, вакцинированного ChAdOx1-nCoV-19, 209 — BNT162b2 (Pfizer) и 65 — m-1372 (Moderna), вероятность сообщений о НЯ

при использовании рекомбинантной аденовирусной векторной вакцины была более высокой. В частности, пациенты, вакцинированные ChAdOx1-nCoV-19, имели более высокие показатели развития лихорадки, озноба, артралгии/артрита, утомляемости и головной боли по сравнению с больными, получавшими мРНК-вакцины [18]. По данным Ретро-КИ, в котором 87% пациентов были вакцинированы ChAdOx1-nCoV-19, частота лихорадки после первой дозы вакцины составила 18,3%, что существенно превышало таковую для мРНК-вакцин (5%). Однако в этом же исследовании частота других НЯ была существенно ниже [10]. Таким образом, вследствие неоднородности когорт, отсутствия данных о полных циклах вакцинации и в свете противоречивых результатов, полученных в общей популяции [45, 46], сделать определённые выводы о потенциальных различиях между аденовирусной вакциной и мРНК-вакциной у пациентов с РЗ в настоящий момент не представляется возможным.

Риск обострения РЗ после вакцинации против COVID-19. Известно, что у генетически предрасположенных индивидуумов (в зависимости от гендерных и возрастных факторов) различные вирусные инфекции, включая SARS-CoV-2, могут индуцировать нарушение иммунологической толерантности к аутоантигенам, что приводит к развитию аутоиммунной патологии за счёт нескольких взаимодополняющих механизмов [47]. Аналогичная ситуация может наблюдаться при применении различных вакцин, в т. ч. против SARS-CoV-2, когда те или иные антигены, полученные из инфекционных агентов и являющиеся вакцинальными компонентами, могут выступать в качестве триггеров различных аутоиммунных феноменов, в т. ч. обострения уже существующих РЗ.

Принимая во внимание способность вакцин активировать воспалительный процесс, во всех исследованиях главным показателем в рамках анализа безопасности была частота рецидивов РЗ. Как следует из таблицы, в целом обострения РЗ наблюдались примерно у 5–10% больных. В то же время однозначная интерпретация этих данных затруднена, как минимум, по трём причинам:

- а) во многих исследованиях учитывались только симптомы, развивающиеся после первой дозы вакцины;
- б) ограниченный во времени поствакцинальный период наблюдения;
- в) значительные расхождения в трактовке обострений заболевания.

В частности, М. Varbhaiya и соавт. [7] провели интернет-опрос большой группы пациентов с системными РЗ и определяли обострение заболевания по самооценке больного как «внезапное ухудшение ревматологического статуса или артрита» в течение 2 нед. после вакцинации против

COVID-19. Авторы сообщили о 15% частоте обострения болезни с преобладанием конституциональных и суставных проявлений («мышечные боли и усталость, боль в суставах, отёк суставов») и полным разрешением симптоматики в течение 1 нед. в 65% случаев, 3 нед. — 92%. Н. М. Буланов и соавт. [28] изучали переносимость вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) у взрослых пациентов с РЗ. Данные были собраны с помощью анонимной онлайн-анкеты, которую участники исследования заполняли самостоятельно. 25 пациентов (16,5%) с РЗ сообщили об ухудшении симптомов основного заболевания после вакцинации. В связи с усилением проявлений РЗ 5 пациентам потребовалась модификация иммуносупрессивной терапии, 8 — принимали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Ввиду ретроспективного характера исследования и отсутствия у авторов подробной медицинской документации эти данные не позволяют сделать окончательный вывод об истинном риске развития обострений РЗ после вакцинации Гам-КОВИД-Вак [28].

Л. Boeke и соавт. [18] определили статус «нарастающей активности заболевания» как «оцениваемое больным увеличение активности заболевания до 2 мес. после вакцинации против SARS-CoV-2» и сообщили о 5% частоте рецидивов болезни после первой дозы вакцины при отсутствии данных дальнейшего наблюдения. По данным уже упоминавшегося регистра COVAX, обострение РЗ после вакцинации было зарегистрировано в 4,4% случаев. Проводимая фоновая противоревматическая терапия какого-либо значимого влияния на частоту поствакцинальных обострений не оказывала [29].

В ходе исследования, выполненного S. Cherian и соавт. [10], после первой дозы вакцин AstraZeneca или Bharat Biotech частота обострений артрита составила 0,78% с быстрым его разрешением на фоне применения НПВП, при этом каких-либо изменений в базисной терапии не потребовалось. В работах других авторов обострений фоновых заболеваний после вакцинации не отмечено, вероятно, потому что вышеуказанные проявления были классифицированы как поствакцинальные НЯ, не требовавшие кардинальных и продолжительных изменений в схемах проводимой терапии. В некоторых исследованиях указывалось на поствакцинальное повышение показателей воспалительной активности (СОЭ, СРБ) с последующей их нормализацией без каких-либо серьёзных последствий [5, 8].

Исходя из вышеизложенного, необходимо подчеркнуть, что при проведении дальнейших исследований методика интернет-опроса пациентов без участия врача и анализа медицинской

документации представляется «слабым звеном» в получении достоверных данных о частоте обострения РЗ после вакцинации против COVID-19.

Известно, что в реальной клинической практике разграничение нарастания активности РЗ и поствакцинального НЯ иногда может быть затруднительно по причине схожести симптоматики (повышение температуры, слабость, артралгии, миалгии). В подобной ситуации представляется наиболее целесообразным проводить объективный осмотр больного, при необходимости применять симптоматические средства, осуществлять контроль маркеров системного воспаления с обязательным динамическим наблюдением. Истинное обострение, на наш взгляд, возможно констатировать только в тех случаях, когда регресс симптоматики достигается за счёт усиления системной иммуносупрессивной терапии. В частности, в нашем исследовании 20 пациентов (6%) после полной иммунизации сообщили об «обострении» РЗ. При подробном анализе установлено, что указанные проявления впоследствии разрешались в результате краткосрочного приёма НПВП или вовсе самостоятельно. С учётом вышеизложенного, а также принимая во внимание отсутствие длительной утренней скованности, визуального изменения суставов и нарастания маркёров системного воспаления, гипотеза об истинном обострении РЗ у всех указанных больных была отвергнута [2].

По мере нарастания объёмов массовой вакцинации из ряда европейских стран стали поступать сообщения о случаях тяжёлых тромбозов атипичных локализаций, в частности, головного мозга и висцеральных вен в сочетании с низким уровнем тромбоцитов и выраженным увеличением D-димеров при нормальных или сниженных концентрациях фибриногена. Эти феномены развивались, как правило, у женщин в возрасте до 60 лет через 5–24 дня после введения первой дозы векторных вакцин AstraZeneca и Johnson&Johnson. Клиническая картина данного явления напоминала таковую при аутоиммунной гепарин-индуцированной тромбоцитопении, при этом у ряда пациентов определялись антитела к тромбоцитарному фактору 4. Указанный синдром, получивший название вакцин-индуцированной иммунной тромботической тромбоцитопении (vaccine induced immune thrombotic thrombocytopenia — VITT) или TTS (thrombosis with thrombocytopenia syndrome) послужил причиной приостановки использования вакцины AstraZeneca в ряде стран (Дания, Норвегия, Исландия, Германия). Однако в последующем, 7 апреля 2021 г. Европейское агентство по лекарственным средствам (European Medicines Agency-EMA) пришло к выводу, что:

а) данное НЯ следует рассматривать как очень редкое;

б) преимущества вакцины AstraZeneca перевешивают риски;

в) прививочная кампания должна быть продолжена [48].

С учётом вышеизложенной информации некоторые страны внесли соответствующие изменения в национальные рекомендации. В частности Объединенный комитет Великобритании по вакцинации и иммунизации рекомендовал, чтобы, «...непривитым взрослым в возрасте от 18 до 39 лет, которые не относятся к клинической приоритетной группе с более высоким риском тяжёлого заболевания COVID-19, должна быть предпочтительно предложена альтернатива вакцине AstraZeneca COVID-19 (AZD1222), по возможности и только в том случае, если не возникнет существенных задержек или барьеров в доступе к вакцинации» [49].

Согласно пресс-релизу Британского агентства по регулированию лекарственных средств и медицинских продуктов (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency-MHRA), «в качестве меры предосторожности введение вакцины против COVID-19 AstraZeneca людям любого возраста, подверженным повышенному риску образования тромбов по состоянию здоровья, следует рассматривать только в том случае, если польза от защиты от инфекции COVID-19 перевешивает потенциальные риски» [50]. Данное обстоятельство необходимо принимать во внимание при проведении вакцинации больных с антифосфолипидным синдромом (АФЛС), против COVID-19. В частности, испанские авторы сообщили о катастрофическом АФЛС, развившемся после применения мРНК вакцины [51]. В то же время, по данным S. Sciascia и соавт. [23], применение мРНК-вакцин у больных первичным и вторичным АФЛС ($n=52$), а также носителей антител к фосфолипидам без клинических проявлений данного синдрома ($n=50$) характеризовалось приемлемым профилем безопасности. О каких-либо поствакцинальных тромботических феноменах не сообщалось.

Риск развития РЗ после вакцинации против COVID-19. Хорошо известны ситуации, наблюдаемые в клинической практике при применении различных вакцин, в т. ч. против SARS-CoV-2, когда те или иные антигены, полученные из инфекционных агентов и являющиеся вакцинальными компонентами, могут выступать в качестве триггеров различных аутоиммунных феноменов, в т. ч. возникновения РЗ [52–54]. При этом патогенетические механизмы весьма схожи с таковыми, имеющими место при реализации инфекции (в т. ч. вирусной) в аутоиммунное заболевание.

При анализе результатов 36 наблюдательных исследований из более чем 30 стран выявлено 127 случаев аутоиммунных РЗ (АИРЗ), развив-

шихся преимущественно у лиц старше 50 лет в течение 4-недельного периода от момента иммунизации мРНК-вакцинами (чаще) или аденовирусными векторными вакцинами (AstraZeneca) против COVID-19. Наиболее частыми АИРЗ были ревматическая полимиалгия (32 случая), недифференцированный олигоартрит (21), неспецифический полиартрит (19), лейкоцитокластический васкулит (8). В подобных ситуациях вакцины, вероятно, действуют как триггер, способствующий развитию характерных сложных и многофакторных АИРЗ у людей с предрасполагающим генетическим и/или экологическим фоном [55].

Факторы риска развития аутоиммунного заболевания после вакцинации включают в себя наличие симптомов после вакцинации в прошлом, наличие аллергии на вакцины в анамнезе, иммуносупрессивное состояние, семейный анамнез аутоиммунного заболевания или известные аутоантитела, а также генетическую предрасположенность. Поэтому лицам, у которых после вакцинации развиваются симптомы аутоиммунного заболевания, следует учитывать возможность возникновения подобных симптомов при повторной вакцинации [56].

Вакцинация на фоне активного РЗ

В соответствии с рекомендациями Европейского альянса ревматологических ассоциаций (EULAR), выполнение вакцинации представляется оптимальным на фоне ремиссии РЗ [57]. Однако у ряда больных РЗ имеет место рефрактерное течение болезни, и достижение ремиссии у них оказывается трудновыполнимой задачей, требуя достаточно продолжительного периода времени, когда как принятие решения о вакцинации таких пациентов может стать необходимым «здесь и сейчас», особенно в период пандемии. С другой стороны, возможность достижения ремиссии или низкой активности РЗ, как правило, связана с применением базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) и генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), которые, в свою очередь, могут снизить (как указывалось выше, в некоторых случаях — достаточно интенсивно) адекватный иммунный ответ на вакцины. В связи с этим, эксперты EULAR рекомендуют выполнять вакцинацию до начала иммуносупрессивной терапии. Такой подход, вне всякого сомнения, представляется идеальным, однако в реальной клинической практике это условие в абсолютном большинстве случаев не соблюдается по ряду причин (трудности подбора терапии на начальном этапе, плохая переносимость БПВП, негативное отношение врачей к вакцинации и др.). В связи с вышеизложенным, представляется весьма актуальной

проблема вакцинации пациентов с РЗ на фоне активного воспалительного процесса.

В период пандемии COVID-19 был получен большой объём информации о связи между вакцинацией и активностью заболевания с акцентом на безопасность вакцин. Актуальные данные по применению вакцинопрофилактики инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в активной фазе РЗ были проанализированы нами ранее на страницах настоящего журнала. В подавляющем большинстве случаев вакцинопрофилактика была безопасной и не приводила к обострению РЗ или развитию новых аутоиммунных феноменов [58].

В соответствии с рекомендациями Американской коллегии ревматологов, применение неживых аттенуированных вакцин, включая антиковидные, условно рекомендуется независимо от фазы заболевания, за исключением пациентов с тяжёлым и угрожающим жизни течением болезни, обуславливающим необходимость пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии [59, 60]. Этому же мнению придерживаются авторы настоящей статьи. Эксперты EULAR, проявляя более сдержанный подход, считают, что у пациентов с активным РЗ не следует исключать иммунизацию, однако назначать её необходимо в индивидуальном порядке [57].

Рекомендации по вакцинопрофилактике COVID-19

Следует особо подчеркнуть, что, несмотря на возможность прорывных инфекций и минимальную вероятность обострения РЗ, эксперты всех международных и национальных ревматологических научных обществ, включая Ассоциацию ревматологов России [61], поддерживают положение о том, что польза от вакцинации значительно превосходит потенциальный вред, связанный с развитием вышеуказанных явлений, поскольку вакцинация, несомненно, снижает риск инфицирования SARS-CoV-2 и тяжёлого течения COVID-19.

Решение о проведении вакцинации против SARS-CoV-2 должно быть индивидуализированным, с учётом текущей эпидемической ситуации, активности РЗ, характера проводимой терапии, основываться на достижении взаимопонимания между врачом и пациентом и происходить при обязательном подписании пациентом информированного согласия. При этом крайне важно обсудить с пациентом пользу, риск, достоинства и недостатки вакцин на основе представленных в научной медицинской литературе данных клинических исследований. В частности, в соответствии с существующими национальными и международными рекомендациями, у пациентов с РЗ,

получающих иммуносупрессивную терапию, способную повлиять на иммуногенность вакцинации, целесообразно придерживаться ряда принципов, изложенных ранее [62].

Перспективы

Перспективным представляется применение пассивной иммунизации, т. е. введение готовых вируснейтрализующих моноклональных антител для доконтактной профилактики COVID-19. Для ревматологов моноклональные антитела интересны тем, что они могут быть применены у больных с неадекватным иммунным ответом на вакцины против COVID-19 либо плохой переносимостью последних. К сожалению, у препарата, представляющего собой комбинацию тиксагевимаба и цилгавимаба, в настоящее время констатируется практически повсеместная полная утрата его нейтрализующего эффекта против целого ряда сублиний недавно появившегося штамма Омикрон. С учётом особенностей вновь появляющихся вариантов вируса был разработан препарат сипавибарт (AZD3152), представляющий собой второе поколение моноклональных антител. Препарат связывается с высококонсервативным участком шиповидного белка вируса SARS-CoV-2, что обеспечивает, как полагают, противовирусную активность AZD3152 против новых вариантов коронавируса. В ходе рандомизированного двойного слепого исследования II фазы NOVELLA, проведённого в российской популяции, препарат продемонстрировал приемлемый профиль безопасности при применении в качестве средства доконтактной профилактики COVID-19 [63].

Литература/References

1. From emergency response to long-term COVID-19 disease management: sustaining gains made during the COVID-19 pandemic. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-WHE-SPP-2023.1>.
2. Куликов А. Н., Муравьева Н. В., Белов Б. С., Гриднева Г. И., Аронова Е. С., Веризникова Ж. Г. и др. 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>. [Kulikov A. N., Muravyeva N. V., Belov B. S., Gridneva G. I., Aronova E. S., Verizhnikova Z. G. et al. Efficacy, immunogenicity, and safety of the combined vector vaccine Gam-COVID-Vac in patients with rheumatic diseases. Antibiot Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy. 2024; 69 (7–8): 44–52. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2024-69-7-8-44-52>. (in Russian)]
3. Polack F. P., Thomas S. J., Kitchin N., Absalon J., Gurtman A., Lockhart S. et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. N Engl J Med. 2020; 383 (27): 2603–2615. doi: [10.1056/NEJMoa2034577](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577).
4. Connolly C. M., Ruddy J. A., Boyarsky B. J., Barbur I., Werbel W. A., Geetha D. et al. Disease flare and reactivity in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases following two-dose SARS-CoV-2 messenger RNA vaccination. Arthritis Rheumatol. 2022 Jan; 74 (1): 28–32. doi: [10.1002/art.41924](https://doi.org/10.1002/art.41924).
5. Furer V., Eviatar 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](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220647).
6. Fragoulis G. E., Bournia V. K., Mavrea E., Evangelatos G., Fragiadaki K., Karamanakos A. et al. COVID-19 vaccine safety and nocebo-prone associated hesitancy in patients with systemic rheumatic diseases: a cross-sectional study. Rheumatol Int. 2021 Nov 5; 41: 1–9. doi: [10.1007/s00296-021-05039-3](https://doi.org/10.1007/s00296-021-05039-3).
7. Barbhaiya M., Levine J. M., Bykerk V. P., Jannat-Khah D., Mandl L. A. Systemic rheumatic disease flares after SARS-CoV-2 vaccination among rheumatology outpatients in New York City. Ann Rheum Dis. 2021; 80 (10): 1352–1354. doi: [10.1136/annrheumdis-2021-220732](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220732).
8. Geisen U. M., Berner D. K., Tran E., Sümbül M., Vullriede L., Ciripoi M., et al. Immunogenicity and safety of anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients with chronic inflammatory conditions and immunosuppressive therapy in a monocentric cohort. Ann Rheum Dis. 2021; 80 (10): 1306–1311. doi: [10.1136/annrheumdis-2021-220272](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220272).
9. Ramirez G. A., Della-Torre E., Moroni L., Yacoub M. R., Dagna L.; OSR-COVAX study group. Correspondence on «Immunogenicity and safety of anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients with chronic inflammatory conditions and immunosuppressive therapy in a monocentric cohort». Ann Rheum Dis. 2021; 80 (10): e159. doi: [10.1136/annrheumdis-2021-220539](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220539).
10. Cherian S., Paul A., Ahmed S., Alias B., Manoj M., Santhosh A. K. et al. Safety of the ChAdOx1 nCoV-19 and the BBV152 vaccines in 724 patients with rheumatic diseases: a post-vaccination cross-sectional survey. Rheumatol Int. 2021; 41 (8): 1441–1445. doi: [10.1007/s00296-021-04917-0](https://doi.org/10.1007/s00296-021-04917-0).
11. Medeiros-Ribeiro A. C., Aikawa N. E., Saad C. G. S., Yuki E. F. N., Pedrosa T., Fusco S. R. G. et al. Immunogenicity and safety of the CoronaVac inactivated vaccine in patients with autoimmune rheumatic diseases: a phase 4 trial. Nat Med. 2021; 27 (10): 1744–1751. doi: [10.1038/s41591-021-01469-5](https://doi.org/10.1038/s41591-021-01469-5).

Заключение

В соответствии с Национальным календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям, утверждённым приказом Минздрава России от 12.12.2023 № 677н [64], вакцинации против COVID-19 подлежит абсолютное большинство пациентов с РЗ. При этом вакцинопрофилактика COVID-19 требует определённого графика её применения в зависимости от продолжающейся/планируемой иммуносупрессивной терапии. Не вызывает сомнений необходимость проведения дальнейших исследований в целях определения оптимальных сроков вакцинопрофилактики и изучения её влияния на ближайшие и отдалённые результаты лечения ревматологических пациентов.

Дополнительная информация

Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», № государственного задания РК 125020301268-4. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов отсутствует.

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

12. Fan Y, Geng Y, Wang Y, Deng X, Li G, Zhao J. *et al.* Safety and disease flare of autoimmune inflammatory rheumatic diseases: a large real-world survey on inactivated COVID-19 vaccines. *Ann Rheum Dis.* 2022; 81 (3): 443–445. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221736.
13. Pinte L, Negoi F, Ionescu G. D., Caraiola S., Balaban D. V., Badea C. *et al.* COVID-19 vaccine does not increase the risk of disease flare-ups among patients with autoimmune and immune-mediated diseases. *J Pers Med.* 2021; 11 (12): 1283. doi: 10.3390/jpm11121283.
14. Braun-Moscovici Y, Kaplan M., Braun M., Markovits D., Giry S., Toledano K. *et al.* Disease activity and humoral response in patients with inflammatory rheumatic diseases after two doses of the Pfizer mRNA vaccine against SARS-CoV-2. *Ann Rheum Dis.* 2021; 80 (10): 1317–1321. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220503.
15. Rotondo C., Cantatore F. P., Fornaro M., Colia R., Busto G., Rella V. *et al.* Preliminary data on post market safety profiles of COVID 19 vaccines in rheumatic diseases: assessments on various vaccines in use, different rheumatic disease subtypes, and immunosuppressive therapies: a two-centers study. *Vaccines (Basel).* 2021; 9 (7): 730. doi: 10.3390/vaccines9070730.
16. Esquivel-Valerio J. A., Skinner-Taylor C. M., Moreno-Arquieta I. A., Cardenas-de la Garza J. A., Garcia-Arellano G., Gonzalez-Garcia P. L. *et al.* Adverse events of six COVID-19 vaccines in patients with autoimmune rheumatic diseases: a cross-sectional study. *Rheumatol Int.* 2021; 41 (12): 2105–2108. doi: 10.1007/s00296-021-05017-9.
17. Sattui S. E., Liew J. W., Kennedy K., Sirotich E., Putman M., Moni T. T. *et al.* Early experience of COVID-19 vaccination in adults with systemic rheumatic diseases: results from the COVID-19 global rheumatology alliance vaccine survey. *RMD Open.* 2021; 7 (3): e001814. doi: 10.1136/rmdopen-2021-001814.
18. Boekel L., Kummer L. Y., van Dam K. P. J., Hooijberg F., van Kempen Z., Vogelzang E. H. *et al.* Adverse events after first COVID-19 vaccination in patients with autoimmune diseases. *Lancet Rheumatol.* 2021; 3 (8): e542–e545. doi: 10.1016/S2665-9913 (21)00181-8.
19. Bartels L. E., Ammitzbøll C., Andersen J. B., Vils S. R., Mistegaard C. E., Johannsen A. D. *et al.* Local and systemic reactogenicity of COVID-19 vaccine BNT162b2 in patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2021; 41 (11): 1925–1931. doi: 10.1007/s00296-021-04972-7.
20. Felten R., Kawka L., Dubois M., Ugarte-Gil M. E., Fuentes-Silva Y., Piga M., Arnaud L. Tolerance of COVID-19 vaccination in patients with systemic lupus erythematosus: the international VACOLUP study. *Lancet Rheumatol.* 2021; 3 (9): e613–e615. doi: 10.1016/S2665-9913 (21)00221-6.
21. Izmirly P. M., Kim M. Y., Samanovic M., Fernandez-Ruiz R., Ohana S., Deonaraine K. K. *et al.* Evaluation of immune response and disease status in systemic lupus erythematosus patients following SARS-CoV-2 vaccination. *Arthritis Rheumatol.* 2021; 10.1002/art.41937. doi: 10.1002/art.41937/
22. Zavala-Flores E., Salcedo-Matienzo J., Quiroz-Alva A., Berrocal-Kasay A. Side effects and flares risk after SARS-CoV-2 vaccination in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol.* 2022; 41 (5): 1349–1357. doi: 10.1007/s10067-021-05980-5.
23. Sciascia S., Costanzo P., Radin M., Schreiber K., Pini M., Vaccarino A. *et al.* Safety and tolerability of mRNA COVID-19 vaccines in people with antiphospholipid antibodies. *Lancet Rheumatol.* 2021; 3 (12): e832. doi: 10.1016/S2665-9913 (21)00320-9.
24. Hasseli R., Hoyer B., Lorenz H., Pfeil A., Richter J., Regierer A. *et al.* Safety of COVID-19 vaccines after first vaccination in patients with rheumatic diseases in a patient reported survey. *Arthritis Rheumatol.* 2021; 73 (Suppl 10): Abstr.0100.
25. Michaud K., Cornish A., Freifeld A., Katz P., Wipfler K. COVID-19 mRNA vaccine side effects among individuals with rheumatic disease. *Arthritis Rheumatol.* 2021; 73 (Suppl 10): Abstr.0116.
26. Gomez-Puerta J., Sapena N., Sarmiento-Monroy J., Azuaga A., Ruiz-Esquivel V., Frade-Sosa B. *et al.* The Safety Profile of SARS-CoV-2 Vaccines Among Patients with Immune-Mediated Rheumatic Diseases. *Arthritis Rheumatol.* 2021; 73 (Suppl 10): Abstr.0114.
27. Carbone A., Vukatan G., Vandelli E., Trevisani M., Rossi E., Mulè R., Fusconi M. Flares and side effects after COVID-19 vaccination in patients with rheumatic diseases. *Arthritis Rheumatol.* 2021; 73 (Suppl 10): Abstr.1550.
28. 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. *Клин фармакол тер.* 2021; 30 (4): 23–28. doi: <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2021-4-23-28>. [Bulanov N. O., Novikov P. I., Gulyaev S. V., Smittenko I. O., Meshkov A. D., Borodin O. O. *et al.* Tolerability and safety of GamCOVID-Vac (Sputnik V) vaccine in adult patients with autoimmune rheumatic diseases. *Klinicheskaya Farmakologiya i Terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2021; 30 (4): 23–28. doi: <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2021-4-23-28>. (in Russian)]
29. Machado P. M., Lawson-Tovey S., Strangfeld A., Mateus E. F., Hyrich K. L., Gossec L. *et al.* Safety of vaccination against SARS-CoV-2 in people with rheumatic and musculoskeletal diseases: results from the EULAR Coronavirus Vaccine (COVAX) physician-reported registry. *Ann Rheum Dis.* 2022; 81 (5): 695–709. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221490.
30. Younis A. A., Ridha A. A., Humadi Y. A., Jassim N. A., Awadh N. I., Maroof A. *et al.* Safety of COVID-19 Vaccine in Patients with Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Mediterr J Rheumatol.* 2024; 35 (1): 123–133. doi: 10.31138/mjr.140223.sof.
31. Liu S., Jin Z., Feng X., Da Z., Tang Y., Hu H. *et al.* Efficacy and safety of inactivated SARS-CoV-2 vaccination in COVID-19-associated pneumonia among patients with rheumatic and musculoskeletal diseases: A real-world retrospective observational study. *Int J Rheum Dis.* 2024; 27 (5): e15166. doi: 10.1111/1756-185X.15166.
32. Zhang X., Li Y., Dai C., Chu Y., Luan C., Wang G. Safety and efficacy of inactivated SARS-CoV-2 vaccine in patients with rheumatic diseases and serum antibody changes post-omicron variant infection. *Rheumatol Ther.* 2024; 11 (1): 191–200. doi: 10.1007/s40744-023-00630-5.
33. Cruz V. A., Guimarães C., Rêgo J., Machado K. L. L., Miyamoto S. T., Burián A. P. N. *et al.* Safety of CoronaVac and ChAdOx1 vaccines against SARS-CoV-2 in patients with rheumatoid arthritis: data from the Brazilian multicentric study safer. *Adv Rheumatol.* 2024; 64 (1): 58. doi: 10.1186/s42358-024-00397-5.
34. Doskaliuk B., Ravichandran N., Sen P., Day J., Joshi M., Nune A. *et al.* Long-term safety of COVID vaccination in individuals with idiopathic inflammatory myopathies: results from the COVAD study. *Rheumatol Int.* 2023; 43 (9): 1651–1664. doi: 10.1007/s00296-023-05345-y.
35. Ramirez G. A., Asperti C., Cucca V., Yacoub M. R. Challenges to vaccination against SARS-CoV-2 in patients with immune-mediated diseases. *Vaccines (Basel).* 2021; 9 (10): 1147. doi: 10.3390/vaccines9101147.
36. Khan V. A., Mahmud N. Effectiveness of SARS-CoV-2 vaccination in a veterans affairs cohort of patients with inflammatory bowel disease with diverse exposure to immunosuppressive medications. *Gastroenterology.* 2021; 161 (3): 827–836. doi: 10.1053/j.gastro.2021.05.044.
37. Sequeira J. F., Cesic D., Keser G., Bukelica M., Karanagnostis S., Khamashta M. A., Hughes G. R. Allergic disorders in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 1993; 2 (3): 187–191. doi: 10.1177/096120339300200311.
38. Mahil S. K., Bechman K., Raharja A., Domingo-Vila C., Baudry D., Brown M. A. *et al.* The effect of methotrexate and targeted immunosuppression on humoral and cellular immune responses to the COVID-19 vaccine BNT162b2: a cohort study. *Lancet Rheumatol.* 2021; 3 (9): e627–e637. doi: 10.1016/S2665-9913 (21)00212-5.
39. Simon D., Tascilar K., Fagni F., Krönke G., Kleyer A., Meder C. *et al.* SARS-CoV-2 vaccination responses in untreated, conventionally treated and anticytokine-treated patients with immune-mediated inflammatory diseases. *Ann Rheum Dis.* 2021; 80 (10): 1312–1316. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220461.
40. Engler R. J., Nelson M. R., Klote M. M., VanRaden M. J., Huang C. Y., Cox N. J. *et al.* Half- vs full-dose trivalent inactivated influenza vaccine (2004–2005): age, dose, and sex effects on immune responses. *Arch Intern Med.* 2008; 168 (22): 2405–14. doi: 10.1001/archinternmed.2008.513.
41. Pons-Estel B. A., Catoggio L. J., Cardiel M. H., Soriano E. R., Gentiletti S., Villa A. R. *et al.* The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1,214 patients with systemic lupus erythematosus: ethnic and disease heterogeneity among «Hispanics». *Medicine (Baltimore).* 2004; 83 (1): 1–17. doi: 10.1097/01.md.0000104742.42401.e2.
42. Hernández Cruz B., Alonso F., Calvo Alén J., Pego-Reigosa J. M., López-Longo F. J., Galindo-Izquierdo M. *et al.* Differences in clinical manifestations and increased severity of systemic lupus erythematosus between two groups of Hispanics: European Caucasians versus Latin American mestizos (data from the RELESSER registry). *Lupus.* 2020; 29 (1): 27–36. doi: 10.1177/0961203319889667.
43. Assawasaksakul T., Sathitratanaheewin S., Vichaiwattana P., Wanlapakorn N., Poovorawan Y., Kittanamongkolchai W. Immunogenicity, safety and reactogenicity of a heterogeneous booster following the CoronaVac inactivated SARS-CoV-2 vaccine in patients with SLE: a case series. *RMD Open.* 2021; 7 (3): e002019. doi: 10.1136/rmdopen-2021-002019.
44. Allen-Philbey K., Stennett A., Begum T., Johnson A. C., Dobson R., Giovannoni G. *et al.* Experience with the COVID-19 AstraZeneca vaccination in people with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2021; 52: 103028. doi: 10.1016/j.msard.2021.103028.
45. Klugar M., Riad A., Mekhemar M., Conrad J., Buchbender M., Howaldt H. P., Attia S. Side Effects of mRNA-Based and viral vector-based COVID-19 vaccines among german healthcare workers. *Biology (Basel).* 2021; 10 (8): 752. doi: 10.3390/biology10080752.

46. Pormohammad A., Zarei M., Ghorbani S., Mohammadi M., Razizadeh M. H., Turner D. L., Turner R. J. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Vaccines* (Basel). 2021; 9 (5): 467. doi: 10.3390/vaccines9050467.
47. Насонов Е. Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и аутоиммунитет. Научно-практическая ревматология. 2021; 59 (1): 5–30. doi: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-5-30>. [Nasonov E. L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and autoimmunity. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* = *Rheumatology Science and Practice*. 2021; 59 (1): 5–30. doi: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-5-30>. (in Russian)]
48. Signal assessment report on embolic and thrombotic events (SMQ) with COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant]) — Vaxzevria (previously COVID-19 Vaccine AstraZeneca) (Other viral vaccines) EPITT no: 19683. https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/signal-assessment-report-embolic-thrombotic-events-smq-covid-19-vaccine-chadox1-s-recombinant_en.pdf.
49. Use of the AstraZeneca COVID-19 (AZD1222) vaccine: updated JCVI statement, 7 May 2021. <https://www.gov.uk/government/publications/use-of-the-astrazeneca-covid-19-vaccine-jcvi-statement-7-may-2021/use-of-the-astrazeneca-covid-19-azd1222-vaccine-updated-jcvi-statement-7-may-2021>.
50. MHRA issues new advice, concluding a possible link between COVID-19 Vaccine AstraZeneca and extremely rare, unlikely to occur blood clots. <https://www.gov.uk/government/news/mhra-issues-new-advice-concluding-a-possible-link-between-covid-19-vaccine-astrazeneca-and-extremely-rare-unlikely-to-occur-blood-clots>.
51. Moreno-Torres V., Gutiérrez Á., Valdenebro M., Ortega A., Cítores M. J., Montero E. Catastrophic antiphospholipid syndrome triggered by mRNA COVID-19 vaccine. *Clin Exp Rheumatol*. 2022 May; 40 (5): 1054–1055. doi: 10.55563/clinexprheumatol/s3sbgu.
52. Chen Y., Xu Z., Wang P., Li X. M., Shuai Z. W., Ye D. Q., Pan H. F. New-onset autoimmune phenomena post-COVID-19 vaccination. *Immunology*. 2022; 165 (4): 386–401. doi: 10.1111/imm.13443.
53. Watanabe T., Minaga K., Hara A., Yoshikawa T., Kamata K., Kudo M. Case report: new-onset rheumatoid arthritis following COVID-19 vaccination. *Front Immunol*. 2022; 13: 859926. doi: 10.3389/fimmu.2022.859926.
54. Li X., Tong X., Yeung W. W. Y., Kuan P., Yum S. H. H., Chui C. S. L. et al. Two-dose COVID-19 vaccination and possible arthritis flare among patients with rheumatoid arthritis in Hong Kong. *Ann Rheum Dis*. 2022; 81 (4): 564–568. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221571.
55. 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
56. Matsuda M., Funakubo Asanuma Y., Emoto K., Sakai S., Okumura N., Yazawa H. et al. New-onset of rheumatic diseases following COVID-19 vaccination: the report of three cases and a literature review. *Immunol Med*. 2024; 47 (3): 205–216. doi: 10.1080/25785826.2024.2339542.
57. 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.
58. Белов Б. С., Муравьева Н. В. Вакцинопрофилактика инфекций и активность иммуновоспалительных ревматических заболеваний: *pro et contra*. Антибиотики и химиотер. 2024; 69 (1–2): 65–73. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2024-69-1-2-65-73>. [Belov B. S., Muravyeva N. V. Vaccinoprophylaxis of infections and activity of immunoinflammatory rheumatic diseases: *pro et contra*. *Antibiotiki i Khimioter* = *Antibiotics and Chemotherapy*. 2024; 69 (1–2): 65–73. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2024-69-1-2-65-73>. (in Russian)]
59. Bass A. R., Chakravarty E., Akl E. A., Bingham C. O., Calabrese L., Cappelli L. C. et al. 2022 American college of rheumatology guideline for vaccinations in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases. *Arthritis Care Res* (Hoboken). 2023; 75 (3): 449–464. doi: 10.1002/acr.25045.
60. 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.
61. 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. *Rheumatology Science and Practice*. 2021; 59 (3): 239–254. doi: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-239-254/>. (in Russian)]
62. Инфекции и ревматические заболевания: руководство для врачей. Под ред. А. М. Лилы, Б. С. Белова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024; 184. doi: <https://doi.org/10.33029/9704-8690-0-IRD-2024-1-184>. [Infektsii i revmaticheskie zabolevaniya: rukovodstvo dlya vrachej. Pod red. A. M. Lily, B. S. Belova. Moscow: GEOTAR-Media, 2024; 184. doi: <https://doi.org/10.33029/9704-8690-0-IRD-2024-1-184>. (in Russian)]
63. Фомина Д. С., Салогуб Г. Н., Маслянский А. Л., Гриднева Г. И., Птушкин В. В., Ситникова М. Ю. и др. Безопасность доконтактной профилактики COVID-19 препаратом сипавибарт у лиц, имеющих высокий риск тяжёлого течения коронавирусной инфекции: данные клинического исследования NOVELLA, проведённого в российской популяции. *Терапевтический архив*. 2024; 96 (12): 1127–1136. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.12.203103>. [Fomina D. S., Salogub G. N., Maslyanskiy A. L., Gridneva G. I., Ptushkin V. V., Sitnikova M. Yu. et al. Safety of sipavibart as a pre-exposure prophylaxis for COVID-19 in individuals at high risk of developing severe disease: results of the NOVELLA clinical study conducted in the Russian population. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter Arkh.). 2024; 96 (12): 1127–1136. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.12.203103>. (in Russian)]
64. Приказ Минздрава Р. Ф. от 12.12.2023 N 677н. <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=464427&ysclid=m78vm6gkrs457014953>. [Prikaz Minzdrava R. F. ot 12.12.2023 N 677n. <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=464427&ysclid=m78vm6gkrs457014953>. (in Russian)]

Поступила / Received 06.02.2025

Принята в печать / Accepted 16.02.2025

Информация об авторах

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

Муравьева Наталья Валерьевна — к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0003-4327-6720. ResearcherID: AAF-4853-2021. eLIBRARY SPIN-код: 8418–4469. Scopus Author ID: 57210263706.

Перепахеева Оксана Борисовна — клинический ординатор, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Россия. ORCID ID: 0009-0008-4988-9935.

About the authors

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

Natalia V. Muravyeva — Ph. D. in Medicine, Senior Researcher at the Laboratory of Comorbid Infections and Vaccine Prevention, V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0003-4327-6720. ResearcherID: AAF-4853-2021. eLIBRARY SPIN-code: 8418–4469. Scopus Author ID: 57210263706

Oksana B. Perepechaeva — Clinical Resident, V. A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia. ORCID ID: 0009-0008-4988-9935