

# Безопасность комбинированной векторной вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) у пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями: предварительные данные

А. Н. КУЛИКОВ, \*Н. В. МУРАВЬЕВА, Б. С. БЕЛОВ

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

## Safety of Gam-COVID-Vac (Sputnik V) Combined Vector Vaccine in Patients With Immunoinflammatory Rheumatic Diseases: Preliminary Data

ALEKSANDR N. KULIKOV, \*NATALIA V. MURAVYEVA, BORIS S. BELOV

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

### Резюме

**Актуальность.** Больные иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ) подвержены высокому риску развития COVID-19. Эффективным методом профилактики этого заболевания должна стать вакцинация, которая может быть небезопасной у больных ИВРЗ.

**Цель исследования.** Оценка безопасности Гам-КОВИД-Вак у пациентов с ИВРЗ в реальной клинической практике. **Материал и методы.** Проведено одномоментное исследование. Основную группу составили больные ИВРЗ, контрольную группу — лица без ИВРЗ. Все участники были опрошены врачом-исследователем с заполнением унифицированной анкеты, дополнительную информацию получали из медицинской документации.

**Результаты.** В исследование включено 222 пациента с ИВРЗ (119 — с ревматоидным артритом, 36 — анкилозирующим спондилитом, 17 — псориатическим артритом, 17 — болезнью Шегрена, 10 — недифференцированным спондилоартритом, 8 — системной красной волчанкой, 4 — метаболическим артритом, 3 — системной склеродермией, 3 — системным васкулитом, 2 — ревматической полимиалгией, 2 — недифференцированным системным заболеванием соединительной ткани, 1 — болезнью Стилла взрослых) и 111 испытуемых без ИВРЗ. Число больных ИВРЗ, у которых было зарегистрировано сочетание местных и системных нежелательных явлений (НЯ) на введение первого компонента вакцины, было значительно меньше, чем в контрольной группе (22,1 и 44,1%, соответственно,  $p < 0,001$ ). Подобные различия отмечены также после введения второго компонента (14,0 и 29,7%, соответственно,  $p < 0,001$ ). Такие НЯ, как боль в месте инъекции без ограничения движения, слабость, лихорадка, артралгии/миалгии, головная боль и озноб значимо чаще встречались в контрольной группе после введения первого компонента вакцины. После полной иммунизации НЯ отсутствовали у 35,6% пациентов ИВРЗ и у 21,6% лиц контрольной группы ( $p = 0,01$ ). Обострений ИВРЗ и новых аутоиммунных феноменов не зарегистрировано ни в одном случае.

**Выводы.** Согласно предварительным данным, иммунизация пациентов с ИВРЗ комбинированной векторной вакциной Гам-КОВИД-Вак представляется достаточно безопасной.

**Ключевые слова:** иммуновоспалительные ревматические заболевания; вакцинация; COVID-19; Гам-КОВИД-Вак; Спутник V; безопасность; нежелательные явления

**Для цитирования:** Куликов А. Н., Муравьева Н. В., Белов Б. С. Безопасность комбинированной векторной вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) у пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями: предварительные данные. *Антибиотики и химиотерапия*. 2022; 67: 7–8: 33–39. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-7-8-33-39>.

### Abstract

**Background.** Patients with autoimmune and inflammatory rheumatic diseases (AIRDs) are at high risk of developing COVID-19. Vaccination is an effective method of preventing this disease, which may be unsafe for patients with AIRDs.

**The aim of the study** is to assess the safety of Gam-COVID-Vac in patients with IVRD in real clinical practice.

**Material and methods.** A cross-sectional study was carried out. The main group consisted of patients with AIRDs, the control group consisted of individuals without AIRDs. All participants were interviewed by the research physician using a unified questionnaire, additional information was obtained from medical records.

**Results.** The study included 222 patients with AIRDs (119 with rheumatoid arthritis, 36 with ankylosing spondylitis, 17 with psoriatic arthritis, 17 with Sjögren's disease, 10 with undifferentiated spondyloarthritis, 8 with systemic lupus erythematosus, 4 with metabolic arthritis, 3 with systemic scleroderma, 3 with systemic vasculitis, 2 with polymyalgia

rheumatica, 2 with undifferentiated systemic connective tissue disease, 1 with adult Still's disease) and 111 patients without AIRDs. The number of patients with AIRDs who had a combination of local and systemic adverse events (AE) on the introduction of the first component of the vaccine was significantly less than in the control group (22.1 and 44.1%, respectively,  $P<0.001$ ). Similar differences were also noted after the introduction of the second component (14.0 and 29.7%, respectively,  $P<0.001$ ). AEs such as pain at the injection site without restriction of movement, weakness, fever, arthralgia/myalgia, headache, and chills were significantly more common in the control group after the introduction of the first component of the vaccine. After complete immunization, AEs were absent in 35.6% of patients with AIRDs and in 21.6% of control group patients ( $P=0.01$ ). Exacerbations of AIRDs and new autoimmune phenomena were not registered in any cases.

**Conclusions.** According to preliminary data, immunization of patients with AIRDs with the Gam-COVID-Vac combined vector vaccine appears to be quite safe.

**Keywords:** autoimmune and inflammatory rheumatic diseases; vaccination; COVID-19; Gam-COVID-Vac; Sputnik V; safety; adverse events

**For citation:** Kulikov A.N., Muravyeva N.V., Belov B.S. Safety of Gam-COVID-Vac (Sputnik V) combined vector vaccine in patients with immunoinflammatory rheumatic diseases: preliminary data. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2022; 67: 7–8: 33–39. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-7-8-33-39>.

## Введение

Несмотря на то, что с начала пандемии прошло два года, проблема COVID-19 по-прежнему не теряет своей актуальности: в мире всё ещё регистрируются новые случаи заболевания, в том числе требующие госпитализации и проведения интенсивных методов терапии, сохраняется риск летального исхода у определённой категории пациентов.

Известно, что основными факторами риска тяжёлого течения и смерти от COVID-19 являются пожилой возраст и наличие сопутствующих заболеваний. С учётом того, что больные иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ) имеют высокий риск развития инфекций, обусловленный как аутоиммунными нарушениями, так и влиянием иммуносупрессивных препаратов, COVID-19 представляет существенную опасность для лиц этой когорты [1]. Это положение подтверждается данными двух метаанализов, согласно которым для пациентов с ИВРЗ характерен более высокий риск инфицирования SARS-CoV-2, госпитализаций и летального исхода [2, 3].

Наиболее эффективным методом профилактики инфекций или предотвращения их тяжёлого течения является вакцинация. Это особенно актуально для больных ИВРЗ, поскольку коморбидные инфекции, осложняя основное заболевание, препятствуют проведению адекватной терапии и, следовательно, ухудшают прогноз. В то же время разработка вакцин является длительным процессом и обычно занимает 10–15 лет, что не может быть приемлемым в условиях текущей пандемии COVID-19. В связи с этим рядом регуляторных органов (как зарубежных, так и отечественных) было принято решение об экстренной регистрации вакцин против COVID-19 и применении их в клинической практике [4]. Однако вынужденное ускоренное использование вакцин сопряжено с недостаточным количеством данных

об их эффективности и безопасности, особенно у пациентов с ИВРЗ, которые не были включены в протоколы исследований. В частности, в 3 фазу рандомизированного контролируемого исследования эффективности и безопасности комбинированной векторной вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) — наиболее широко применяемой в Российской Федерации — не были включены лица, принимавшие глюкокортикоиды (ГК) в течение 30 дней или какую-либо иммуносупрессивную терапию в течение 3 мес. до планируемой вакцинации [5].

Вместе с тем безопасность любой вакцины является основополагающим принципом иммунизации больных ИВРЗ из-за теоретического риска обострения заболевания или формирования новых аутоиммунных феноменов. Учитывая малочисленность данных по этой проблеме в отношении Гам-КОВИД-Вак у больных ИВРЗ, мы выполнили собственное исследование безопасности указанной вакцины.

Цель исследования — оценить безопасность комбинированной векторной вакцины Гам-КОВИД-Вак у пациентов с ИВРЗ в реальной клинической практике.

## Материал и методы

Исследование проводилось с 12 октября 2021 г. по 18 марта 2022 г. Выборка была сформирована путём последовательного сплошного включения больных, поступивших на стационарное лечение ( $n=192$ , 86,5%) или обратившихся в консультативно-диагностический центр ( $n=30$ , 13,5%) ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой. Контрольную группу составили 111 испытуемых без каких-либо ИВРЗ. Работа одобрена Локальным этическим комитетом ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой. После подписания добровольного информированного согласия об участии в исследовании все участники были опрошены врачом-исследователем с заполнением унифицированной анкеты, дополнительную информацию получали из медицинской документации.

Статистическая обработка материала проведена с использованием прикладного пакета программ Statistica 11.0 (StatSoft, США). Различия считали значимыми при  $p<0,05$ .

**Таблица 1. Коморбидная патология и предшествующая вакцинация у пациентов с ИВРЗ и у лиц контрольной группы****Table 1. Comorbidity and previous vaccination in patients with AIRDs and in control group**

Показатель	ИВРЗ (n=222) n (%)	Контроль (n=111) n (%)	p
<b>Коморбидная патология</b>			
Гипертоническая болезнь	75 (33,8)	18 (16,2)	<0,001
Ожирение	40 (18,0)	9 (8,1)	0,017
Ишемическая болезнь сердца	12 (5,4)	2 (1,8)	>0,05
Сахарный диабет	10 (4,5)	4 (3,6)	>0,05
Хроническая сердечная недостаточность	5 (2,3)	1 (0,9)	>0,05
Туберкулёз лёгких	5 (2,3)	0	>0,05
Фибрилляция предсердий	5 (2,3)	1 (0,9)	>0,05
Онкологические заболевания	5 (2,3)	0	>0,05
ОНМК	4 (1,8)	0	>0,05
Хроническая болезнь почек	3 (1,4)	1 (0,9)	>0,05
Хронический гепатит В	3 (1,4)	0	>0,05
Бронхиальная астма	2 (0,9)	1 (0,9)	>0,05
Хроническая обструктивная болезнь лёгких	2 (0,9)	0	>0,05
Инфаркт миокарда	2 (0,9)	1 (0,9)	>0,05
Первичный билиарный холангит	2 (0,9)	0	>0,05
АА-амилоидоз	2 (0,9)	0	>0,05
Хронический гепатит С	1 (0,5)	0	>0,05
Саркоидоз лёгких	1 (0,5)	0	>0,05
<b>Вакцинация за последние 3 года</b>			
Против гриппа	37 (16,7)	61 (55)	<0,001
Против пневмококковой инфекции	22 (9,9)	13 (11,7)	>0,05
Против кори	15 (6,8)	7 (6,3)	>0,05
Против дифтерии и столбняка	5 (2,3)	9 (8,1)	0,013
Против гепатита В	0	12 (10,8)	<0,001
НЯ после вакцинации	8 (3,6)	19 (17,1)	<0,001

**Примечание.** ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; НЯ — нежелательные явления.

**Note.** ОНМК — acute cerebrovascular accident; НЯ — adverse events.

## Результаты исследования

В исследование включены 222 пациента с ИВРЗ: 171 женщина, 51 мужчина, возраст  $49,0 \pm 15,5$  лет, длительность заболевания  $10,6 \pm 8,4$  лет. У 119 больных диагностирован ревматоидный артрит (РА), у 36 — анкилозирующий спондилит, у 17 — псориатический артрит, у 17 — болезнь Шегрена, у 10 — недифференцированный спондилоартрит, у 8 — системная красная волчанка, у 4 — метаболический артрит, у 3 — системная склеродермия, у 3 — системный васкулит, у 2 — ревматическая полимиалгия, у 2 — недифференцированное системное заболевание соединительной ткани, у 1 — болезнь Стилла взрослых. Большинство пациентов (59,9%) принимали базисные противовоспалительные препараты: 69 — метотрексат, 29 — лефлуномид, 22 — гидроксихлорохин, 20 — сульфасалазин, 3 — микофенолата мофетил, 2 — азатиоприн. 81 больной получал генно-инженерные биологические препараты: 58 — ритуксимаб, 14 — ингибиторы фактора некроза опухоли- $\alpha$ , 3 — абатацепт, 3 — ингибиторы интерлейкина 17A, 2 — тоцилизумаб. Один пациент принимал тофацитиниб. Терапия ГК проводилась 77 больным. 20 пациентов принимали только нестероидные противовоспалительные

препараты. Не получали противоревматическую терапию 32 пациента.

Контрольную группу составили 111 лиц без ИВРЗ: 84 женщины, 27 мужчин, возраст  $37,2 \pm 15,7$  лет.

Все участники исследования были вакцинированы двумя компонентами векторной вакцины Гам-КОВИД-Вак.

Как видно из табл. 1, в структуре коморбидной патологии у больных ИВРЗ по сравнению с лицами без ИВРЗ значимо чаще встречались гипертоническая болезнь и ожирение, что, вероятно, связано с более молодым возрастом лиц контрольной группы, а также с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний на фоне ИВРЗ. Испытуемые из контрольной группы были вакцинированы против гриппа, дифтерии и столбняка, гепатита В значимо чаще, чем больные с ИВРЗ, в то время как частота вакцинации против пневмококковой инфекции и кори в обеих группах значимо не различалась. В то же время, по данным анамнеза, какие-либо нежелательные явления (НЯ) после иммунизации указанными вакцинами значимо реже встречались у пациентов с ИВРЗ.

После вакцинации Гам-КОВИД-Вак местные и системные поствакцинальные НЯ были зарегистрированы как у больных ИВРЗ, так и в контрольной группе (табл. 2).

**Таблица 2. НЯ после введения первого и второго компонента Гам-КОВИД-Вак**  
**Table 3. AEs after administration of the first and second components of Gam-COVID-Vac**

НЯ	Первый компонент			Второй компонент		
	ИВРЗ (n=222)	Контроль (n=111)	p	ИВРЗ (n=222)	Контроль (n=111)	p
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Местные НЯ						
Боль б/о движения	50 (22,5)	38 (34,2)	0,023	32 (14,4)	29 (26,1)	0,01
Боль с/о движения	21 (9,5)	12 (10,8)	>0,05	9 (4,1)	7 (6,3)	>0,05
Отек или гиперемия	20 (9,0)	14 (12,6)	>0,05	14 (6,3)	12 (10,8)	>0,05
Системные НЯ						
Слабость	63 (28,4)	48 (43,2)	0,007	60 (27,0)	33 (29,7)	>0,05
Температура >37,0°C	55 (24,8)	57 (51,4)	<0,001	50 (22,5)	34 (30,6)	>0,05
37,0–38,0°C	46 (20,7)	36 (32,4)	0,02	36 (16,2)	22 (19,8)	>0,05
>38,0°C	9 (4,1)	21 (18,9)	<0,001	14 (6,3)	12 (10,8)	>0,05
Артралгии/миалгии	24 (10,8)	35 (31,5)	<0,001	23 (10,4)	21 (18,9)	0,03
Головная боль	17 (7,7)	17 (15,3)	0,03	16 (7,2)	7 (6,3)	>0,05
Озноб	9 (4,1)	31 (27,9)	<0,001	10 (4,5)	10 (9,0)	>0,05
Тошнота или рвота	5 (2,3)	2 (1,8)	>0,05	4 (1,8)	1 (0,9)	>0,05
Головокружение	5 (2,3)	1 (0,9)	>0,05	4 (1,8)	0	>0,05
Сонливость	5 (2,3)	0	>0,05	4 (1,8)	0	>0,05
Повышение АД	2 (0,9)	1 (0,9)	>0,05	3 (1,4)	1 (0,9)	>0,05
Потливость	1 (0,5)	1 (0,9)	>0,05	3 (1,4)	0	>0,05
Диарея	0	1 (0,9)	>0,05	3 (1,4)	0	>0,05
Сыпь	0	0	>0,05	3 (1,4)	0	>0,05
Другие	8 (3,6)	2 (1,8)	>0,05	5 (2,3)	2 (1,8)	>0,05
Количество НЯ						
1 СНЯ	36 (16,2)	24 (21,6)	>0,05	35 (15,8)	22 (19,8)	>0,05
2 СНЯ	30 (13,5)	10 (9,0)	>0,05	25 (11,3)	11 (9,9)	>0,05
3 СНЯ	17 (7,7)	17 (15,3)	0,03	19 (8,6)	9 (8,1)	>0,05
>3 СНЯ	10 (4,5)	22 (19,8)	<0,001	10 (4,5)	8 (7,2)	>0,05
1 МСНЯ	45 (20,3)	14 (12,6)	>0,05	40 (18,0)	17 (15,3)	>0,05
2 МСНЯ	30 (13,5)	19 (17,1)	>0,05	26 (11,7)	17 (15,3)	>0,05
3 МСНЯ	22 (9,9)	12 (10,8)	>0,05	18 (8,1)	8 (7,2)	>0,05
>3 МСНЯ	23 (10,4)	34 (30,6)	<0,001	20 (9,0)	16 (14,4)	>0,05

**Примечание.** С/о — с ограничением; б/о — без ограничения; АД — артериальное давление; СНЯ — системное нежелательное явление; МСНЯ — местные и/или системные нежелательные явления.

**Note.** C/o — with restriction; b/o — without restriction; АД — blood pressure; СНЯ — systemic adverse event; МСНЯ — local and/or systemic adverse events.

После иммунизации первым компонентом вакцины в контрольной группе значимо чаще встречались боль в месте инъекции без ограничения движений конечности, слабость, лихорадка (в том числе выше 38,0°C), артралгии/миалгии, головная боль и озноб. Число больных ИВРЗ с тремя и более системными НЯ, а также с четырьмя и более местными и/или системными НЯ было значимо меньше, чем в контрольной группе. Только местные НЯ зарегистрированы у 27 (12,2%) пациентов с ИВРЗ и у 6 (5,4%) испытуемых из контрольной группы, в то время как системные НЯ — у 44 (19,8%) и 24 (21,6%), соответственно ( $p>0,05$ ). Вместе с тем число пациентов с ИВРЗ, у которых было отмечено сочетание местных и системных НЯ на введение первого компонента вакцины, было значимо меньше, чем в контрольной группе (22,1 и 44,1%, соответственно;  $p<0,001$ ). После иммунизации первым компонентом вакцины какие-либо НЯ не выявлены у 45,9% больных ИВРЗ по сравнению с 28,8% лиц контрольной группы ( $p=0,003$ ). Серьезных НЯ не зарегистрировано.

После введения второго компонента вакцины в контрольной группе наиболее часто встречались боль в месте инъекции без ограничения движений конечности ( $p=0,01$ ), артралгии/миалгии ( $p=0,03$ ), а также слабость, повышение температуры тела, головная боль и озноб (однако значимые различия не получены). В отличие от первого компонента не выявлено значимых различий в числе больных ИВРЗ с тремя и более системными НЯ, с четырьмя и более местными и/или системными НЯ по сравнению с контрольной группой. Частота пациентов с ИВРЗ, у которых зарегистрированы только системные НЯ, оказалась значимо большей, чем среди испытуемых из контрольной группы — 26,1 и 15,3%, соответственно ( $p=0,026$ ). Доля пациентов с ИВРЗ, у которых после иммунизации вторым компонентом вакцины отмечены как местные, так и системные НЯ, была значимо меньшей при сопоставлении с контрольной группой — 14,0 и 29,7%,  $p<0,001$ . Кроме того, число больных ИВРЗ, у которых отсутствовали какие-либо НЯ, оказалось большим по сравнению с контрольной группой (53,2 и 47,4% случаев,



соответственно), однако различия были статистически не значимы. Серьёзных НЯ на введение второго компонента также не зарегистрировано.

После полной вакцинации какие-либо НЯ отсутствовали у 35,6% больных ИВРЗ и 21,6% лиц контрольной группы ( $p=0,01$ ). Эти данные могут свидетельствовать о лучшей переносимости Гам-КОВИД-Вак у пациентов с ИВРЗ.

Мы сравнили переносимость Гам-КОВИД-Вак у больных ИВРЗ в двух возрастных группах: первая — до 60 лет ( $n=159$ , 116 женщин, 43 мужчины, длительность заболевания  $9,9\pm 8,2$  лет), вторая — старше 60 лет ( $n=63$ , 55 женщин, 8 мужчин, длительность заболевания  $12,4\pm 8,7$  лет). Оказалось, что после введения первого компонента лихорадка и слабость выявлялись значимо чаще у пациентов младше 60 лет (28,9 и 14,3%,  $p=0,023$  и 33,3 и 15,9%,  $p=0,01$ , соответственно). Кроме того, у этой категории больных как на введение первого, так и второго компонента вакцины чаще встречались боль в месте инъекции без ограничения движений, артралгии/миалгии и головная боль, однако значимых различий выявлено не было. Более того, число пациентов с четырьмя и более местными и/или системными НЯ, которые развились после иммунизации первым компонентом, было значимо большим в первой группе (13,2 и 3,2%,  $p=0,028$ ). В то же время значимых отличий между группами в числе больных с сочетанием местных и системных НЯ (25,2 и 14,3% после введения первого компонента, 15,1 и 11,1% — второго компонента) и без каких-либо НЯ (43,4 и 52,4% после введения первого компонента, 54,1 и 50,8% — второго компонента, 35,8 и 34,9% после полной вакцинации) не выявлено. В целом, несмотря на малый размер выборки, можно предварительно сказать, что в указанных возрастных группах переносимость Гам-КОВИД-Вак существенно не отличается.

Мы сопоставили переносимость Гам-КОВИД-Вак у больных воспалительными заболеваниями суставов ( $n=187$ , 137 женщин, 50 мужчин, возраст  $48,5\pm 15,2$  лет, длительность заболевания  $11,2\pm 8,5$  лет) и системными ИВРЗ ( $n=35$ , 34 женщины, 1 мужчина, возраст  $51,3\pm 16,9$  лет, длительность заболевания  $7,5\pm 7,0$  лет). Оказалось, что отёк или гиперемия в месте инъекции после введения первого компонента вакцины значимо чаще наблюдались у больных системными ИВРЗ (4,8 и 31,4%,  $p<0,001$ ). Отмечена более высокая частота встречаемости других местных НЯ, а также лихорадки, слабости, болей в мышцах или суставах, головной боли на оба компонента вакцины у пациентов с системными ИВРЗ по сравнению с больными воспалительными заболеваниями суставов, однако эти различия не были значимыми. Также доля пациентов с четырьмя и более местными и/или системными НЯ, которые возникли после иммуни-

зации первым компонентом вакцины, была значимо большей в группе системных ИВРЗ (7,0 и 28,6%,  $p<0,001$ ). Вместе с тем не выявлено значимых различий в отношении числа пациентов, у которых наблюдались местные и системные НЯ (19,8 и 34,3% на первый компонент, 12,8 и 20% на второй компонент) и не зарегистрировано ни одного НЯ (48,7 и 31,4% после введения первого компонента, 55,1 и 42,9% — второго компонента, 37,4 и 25,7% — после полной иммунизации). В целом, несмотря на малый размер выборки, можно предположить, что в указанных группах переносимость Гам-КОВИД-Вак существенно не отличается.

После полной вакцинации 2 (0,9%) пациента с РА сообщили об усилении артралгий и появлении кратковременной утренней скованности, при этом маркёры системного воспаления (СОЭ, С-реактивный белок) оставались в пределах нормы. Указанные симптомы разрешились самостоятельно без назначения какой-либо терапии. Предположение об обострении РА отвергнуто в обоих случаях, указанная симптоматика расценена как поствакцинальная реакция.

Формирования новых аутоиммунных феноменов не зарегистрировано ни у одного испытуемого.

## Обсуждение

Предварительные результаты проведённого нами исследования свидетельствуют об удовлетворительной безопасности Гам-КОВИД-Вак у пациентов с ИВРЗ, что согласуется с данными других отечественных учёных [6]. Так, в исследовании Н. М. Буланова и соавт., основную группу составили 157 пациентов с ИВРЗ, контрольную — 168 лиц без каких-либо ревматических заболеваний. Авторы показали, что НЯ встречаются реже в основной группе как после полной вакцинации (78,3 и 89,3%, соответственно,  $p=0,01$ ), так и после введения первого (но не второго) компонента (72,0 и 82,7%, соответственно,  $p=0,024$ ). Подобные результаты были продемонстрированы в нашей более ранней работе, в которой была исследована суммарная безопасность различных вакцин (Спутник V, Спутник Лайт, КовиВак, ЭпиВакКорона, Pfizer/BioNTech) против COVID-19. Какие-либо НЯ у пациентов с ИВРЗ отсутствовали значимо чаще как после полной вакцинации (35,8 и 21%,  $p=0,006$ ), так и после иммунизации первым (но не вторым) компонентом (46,1 и 30,5%, соответственно,  $p=0,005$ ) [7]. Сходные данные об удовлетворительной переносимости преимущественно мРНК вакцин против COVID-19 у пациентов с ИВРЗ были получены зарубежными исследователями [8–10].

В нашем исследовании обострение ИВРЗ изначально предполагалось у 2 (0,9%) пациентов, однако при дальнейшем наблюдении возникшая

симптоматика расценена как поствакцинальная реакция. О небольшой частоте обострений ИВРЗ на фоне иммунизации против COVID-19 также свидетельствуют зарубежные учёные [11, 12]. Вместе с тем, некоторые авторы показали более высокую частоту обострений ИВРЗ [6, 10, 13, 14]. Однако установить достоверную частоту обострений в рамках этих исследований не представляется возможным, поскольку данные были получены путём интернет-опроса. Более того, согласно обзору литературы отечественных учёных, частота обострений ИВРЗ после вакцинации против COVID-19 представляется достаточно низкой (5–7%) и не имеет достоверных ассоциаций с проводимой противоревматической терапией или конкретной вакциной [4].

Следует подчеркнуть, что в реальной клинической практике установить достоверную связь между вакцинацией и обострением ИВРЗ крайне сложно — признаки активности заболевания достаточно разнообразны, а лихорадка, артралгии, миалгии и утомляемость являются, как было показано выше, частыми поствакцинальными НЯ. Кроме того, интерпретация указанных симптомов должна осуществляться исключительно врачом с учётом объективного осмотра пациента и анализа имеющихся лабораторных данных (динамика маркёров воспаления и иммунологической активности). По-видимому, обострение ИВРЗ после вакцинации можно диагностировать с большей долей вероятности только у больных, находившихся до иммунизации в достаточно длительной клинико-лабораторной медикаментозной или безмедикаментозной ремиссии, у которых вновь отмечается появление клинических симптомов заболевания, повышение маркёров воспаления и иммунологической активности, и особенно в тех случаях, когда регресс симптоматики достигается именно за счёт эскалации иммуносупрессивной терапии.

## Литература/References

1. Белов Б.С., Муравьева Н.В., Тарасова Г.М. COVID-19: ревматологические аспекты. Эффективная фармакотерапия. 2020; 16 (16): 18–25. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-16-18-25>. [Belov B.S., Muravyova N.V., Tarasova G.M. COVID-19: Rheumatological Aspects. Effective Pharmacotherapy. 2020; 16 (16): 18–25. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-16-18-25> (in Russian)]
2. Akiyama S., Hamdeh S., Micic D., Sakuraba A. Prevalence and clinical outcomes of COVID-19 in patients with autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. Ann Rheum Dis. 2020 Oct; annrheumdis-2020-218946. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218946. Online ahead of print.
3. Conuay R., Grimshaw A.A., Konig M.F., Putman M., Duarte-Garcia A., Tsenget L.Y. et al. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 outcomes in rheumatic disease: a systematic literature review and meta-analysis. Arthritis Rheumatol. 2022; 74 (5): 766–775. doi: 10.1002/art.42030.
4. 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. <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. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-21-31> (in Russian)]

Авторы абсолютно уверены, что возможная минимальная вероятность обострения ИВРЗ после вакцинации не является препятствием для проведения иммунизации против COVID-19. Безусловно, уменьшение риска инфицирования SARS-CoV-2 и тяжёлого течения COVID-19 существенно превосходит потенциальный риск развития серьёзных НЯ и обострения ИВРЗ. В настоящее время эта позиция полностью совпадает с мнением экспертов как международных, так и национальных ревматологических научных обществ, включая Ассоциацию ревматологов России [15].

## Заключение

Согласно предварительным данным, иммунизация пациентов с ИВРЗ комбинированной векторной вакциной Гам-КОВИД-Вак представляется достаточно безопасной. Необходимы дальнейшие исследования для оценки безопасности, а также иммуногенности и клинической эффективности указанной вакцины у больных ИВРЗ.

### Дополнительная информация

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. 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.

Настоящая статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», № Государственного задания 1021051503137-7.

5. Logunov D.Y., Dolzhikova I.V., Shcheblyakov D.V., Tukhvatulin A.I., Zubkova O.V., Dzharullaeva A.S. et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. Lancet. 2021; 397 (10275): 671–681. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8.
6. 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. <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2021-4-23-28>. [Bulanov N., Novikov P., Gulyaev S., Smittenko 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. Klinicheskaya Farmakologiya i Terapiya. 2021; 30 (4): 23–28. <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2021-4-23-28>. (in Russian)]
7. Куликов А.Н., Муравьева Н.В., Белов Б.С. Безопасность вакцин против COVID-19 у больных с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (предварительные данные). Современная ревматология. 2022; 16 (1): 26–31. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2022-1-26-31>. [Kulikov A.N., Muravyeva N.V., Belov B.S. Safety of COVID-19 vaccines in patients with immunoinflammatory rheumatic diseases (preliminary data). Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal. 2022; 16 (1): 26–31. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2022-1-26-31>. (in Russian)]

8. Braun-Moscovici Y, Kaplan M, Braun M, Markovits D, Giryes S, Toladano 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.
9. 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 general population: a multicenter study. *Ann Rheum Dis.* 2021; 80 (10): 1330–1338. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220647.
10. 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.
11. Fragoulis G.E., Bournia V.K., Mavrea E., Evangelatos G., Fragiadaki K., Karamanakis 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; 42 (1): 31–39. doi: 10.1007/s00296-021-05039-3.
12. 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 crosssectional survey. *Rheumatol Int.* 2021; 41 (8): 1441–1445. doi: 10.1007/s00296-021-04917-0.
13. 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.
14. Izmirly P.M., Kim M.Y., Samanovic M., Fernandez-Ruiz R., Ohana S., Deonaraine K.D. *et al.* Evaluation of immune response and disease status in systemic lupus erythematosus patients following SARS-CoV-2 vaccination. *Arthritis Rheumatol.* 2021; 74 (2): 284–294. doi: 10.1002/art.41937.
15. 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): 239–54. <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 Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2021; 59 (3): 239–54. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-239-254>. (in Russian)].

## 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: 0000-0003-1040-313X. eLIBRARY SPIN-код: 1512-0204. Scopus Author ID: 57207452071

Муравьева Наталья Валерьевна — к. м. н., научный сотрудник лаборатории коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-4327-6720. ResearcherID: 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: 0000-0001-7091-2054. ResearcherID: ABD-2219-2020. eLIBRARY SPIN-код: 3298-4315. Scopus Author ID: 7004592537

## About the authors

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

Natalia V. Muravyeva — Ph. D. in medicine, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-4327-6720. Researcher ID: AAF-4853-2021. eLIBRARY SPIN: 8418-4469. Scopus Author ID: 57210263706

Boris S. Belov — D. Sc. in medicine, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-7091-2054. ResearcherID: ABD-2219-2020. eLIBRARY SPIN: 3298-4315. Scopus Author ID: 7004592537