

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Переносимость вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) у взрослых пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями

Н.М. Буланов¹, П.И. Новиков¹, С.В. Гуляев¹, И.О. Смитиенко², А.Д. Мешков³,
О.О. Бородин¹, Е.А. Макаров¹, Т.П. Шевцова¹, Е.М. Щеголева¹, М.Н. Буланов¹,
В.Б. Надточеева⁴, А.В. Наумов³, М.Ю. Бровка³, С.В. Моисеев^{1,3}

¹Клиника им. Е.М. Тареева, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, ²Медицинский центр К+31, ³Лаборатория заболеваний костно-мышечной системы, ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр, РНИМУ имени Н.И. Пирогова, ⁴МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, ⁵Областная клиническая больница, Владимир

Для корреспонденции:
Н.М. Буланов. Москва, 119435, Россолимо, 11/5
nmbulanov@gmail.com.

Для цитирования:
Буланов Н.М., Новиков П.И., Гуляев С.В. и др. Переносимость вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) у взрослых пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями. *Клин фармакол тер* 2021;30(4):23-28 [Bulanov N, Novikov P, Gulyaev S, et al. Tolerability and safety of Gam-COVID-Vac (Sputnik V) vaccine in adult patients with autoimmune rheumatic diseases. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2021; 30(4):23-28 (In Russ.)]. DOI 10.32756/0869-5490-2021-4-23-28.

Цель. Изучить переносимость и безопасность вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) у взрослых пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ).

Материал и методы. Было проведено одномоментное исследование, в котором основную группу составили пациенты в возрасте старше 18 лет с ИВРЗ, а контрольную — лица без ИВРЗ. Группы были сформированы путем последовательного сплошного включения пациентов, проходивших амбулаторное обследование в исследовательских центрах и сообщивших о введении, как минимум, одной дозы вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник V). Информацию о нежелательных явлениях собирали с помощью онлайн-опросника.

Результаты. В основную группу были включены 157 пациентов, в контрольную — 168. Основная и контрольная группы были сопоставимы по возрасту (46 [37; 61] и 48 [30; 60] лет, соответственно, $p=0,523$), половому составу (доля женщин 71,3% и 72,0%, $p=0,903$) и частоте большинства сопутствующих заболеваний. Оба компонента вакцины получили 131 (83,4%) и 159 (94,6%) пациентов в основной и контрольной группах, соответственно. Общая частота нежелательных явлений после введения первого компонента вакцины в основной группе была ниже, чем в контрольной (72,0% и 82,7%, $p=0,024$), в то время как после введения второго компонента вакцины она оказалась сопоставимой в двух группах (64,1% и 68,6%, $p=0,454$). Наиболее частыми нежелательными явлениями были боль в месте инъекции, общая слабость, миал-

гии, артралгии, озноб и лихорадка более 38°C. О развитии аллергических реакций сообщили 5 пациентов основной группы и 5 пациентов контрольной группы ($p>0,05$).

Заключение. У пациентов с ИВРЗ вакцина Гам-КОВИД-Вак характеризуется удовлетворительной переносимостью, сопоставимой с таковой у людей без ревматических болезней.

Ключевые слова. COVID-19, ревматические заболевания, вакцинация, Гам-КОВИД-Вак, Спутник V.

Согласно официальной статистике ВОЗ, к ноябрю 2021 г. в мире было зарегистрировано более 250 млн случаев инфекции, вызванной SARS-CoV-2, и более 5 млн летальных исходов [1]. COVID-19 считается важной причиной повышенной заболеваемости и смертности пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями, в том числе иммунными воспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ). По данным Strangfeld и соавт., почти половина из 3729 пациентов с ревматическими заболеваниями и COVID-19, включенных в реестр врачей Глобального ревматологического альянса, были госпитализированы, а 10,5% — умерли [2]. Смертность, связанная с COVID-19, была ассоциирована как с общими (возраст, пол, сахарный диабет, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы и органов дыхания), так и со специфическими для заболевания факторами, включая активность заболевания и лечение определенными

иммуносупрессивными препаратами. Самым высоким риском неблагоприятного исхода был у пациентов, получавших терапию ритуксимабом, сульфасалазином, циклофосфамидом, такролимусом, циклоспорином, преднизолоном в дозе выше 10 мг/сут, в то время как увеличения риска тяжелого течения COVID-19 не было отмечено при применении лефлуномида, ингибиторов фактора некроза опухоли, интерлейкина (ИЛ)-6, ИЛ-17, ИЛ-23 по сравнению с монотерапией метотрексатом. Аналогичные результаты были получены в работе Sparks и соавт., которые выявили увеличение риска госпитализации и смерти, связанной с COVID-19, у пациентов, получавших ритуксимаб или ингибиторы янус-киназ [3]. По данным отечественных исследований, опубликованных в 2020 г., пациенты с ревматическими заболеваниями составили около 3% среди 3480 больных, госпитализированных по поводу COVID-19, и 1,3% среди 1097 пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии [4,5].

Эти факты подчеркивают важность профилактики COVID-19 среди пациентов с ИВРЗ. Согласно промежуточному анализу рандомизированного контролируемого исследования 3 фазы, гетерологичная вакцина против COVID-19 (Спутник V) на основе вектора rAd26 и rAd5 была эффективной и безопасной среди населения в целом [6]. Тем не менее, ее эффективность и безопасность у пациентов с ИВРЗ не изучались. Уровень принятия вакцины от COVID-19 среди населения России относительно низкий [7]. Кроме того, нерешительность в отношении вакцинации может быть выше среди пациентов с ИВРЗ и их лечащих врачей из-за опасений по поводу побочных эффектов. В этом исследовании мы оценили переносимость и безопасность вакцины Гам-КОВИД-Вак у пациентов с ИВРЗ.

Материал и методы

Ретроспективное исследование проводилось с 29 июня 2021 г. по 13 августа 2021 г. на базе Клиники им. Е.М. Тареева Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, медицинского центра К+31, ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» РНИМУ имени Н.И. Пирогова, МГУ им. М.В. Ломоносова и Областной клинической больницы г. Владимира. Выборка исследования была сформирована путем последовательного сплошного включения пациентов, проходивших амбулаторное обследование и лечение в исследовательских центрах. Критериями включения были возраст старше 18 лет, вакцинация одним или двумя компонентами препарата Гам-КОВИД-Вак (Спутник V), а также наличие установленного диагноза ИВРЗ у пациентов основной группы и его отсутствие у пациентов контрольной группы. Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было одобрено этическим комитетом Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Данные были собраны с помощью анонимной онлайн-анкеты, которую участники исследования заполняли самостоятельно. С помощью анкеты собирали демографические данные, сведения о сопутствующих заболеваниях, иммуносупрессивной терапии, типе вакцины и сроках вакцинации, а также развитии местных и общих нежелательных явлений после вакцинации.

Основной конечной точкой было развитие местных (боль, отек, гиперемия) или общих (лихорадка >38,0°C,

озноб, утомляемость, артралгии, миалгии, тошнота и/или рвота, другие желудочно-кишечные расстройства, головная боль) нежелательных явлений. Кроме того, оценивали выраженность нежелательных реакций (незначительная, умеренная, выраженная) и их продолжительность. Пациенты просили указать данные о развитии аллергических реакций, обострения ИВРЗ и подтвержденного COVID-19 после вакцинации.

Качественные переменные представлены в виде абсолютных значений и частоты (%), количественные — в виде медиан и интерквартильных диапазонов. Для сравнения качественных переменных в независимых группах использовали критерии хи-квадрат и точный критерий Фишера, для сравнения количественных переменных в независимых группах — критерий Манна-Уитни, поскольку распределение всех количественных переменных отличалось от нормального (критерий Шапиро-Уилка). Статистически значимыми считали различия при значении $p < 0,05$. Анализ проводили в программе SPSS v.23 (IBM).

Результаты

Процедура вакцинации. Результаты анкетирования были получены от 167 пациентов с ИВРЗ и 174 участников без ИВРЗ, которые получили по крайней мере одну дозу вакцины против SARS-CoV-2. Среди опрошенных 325 (95,3%) были иммунизированы вирусной векторной вакциной Гам-КОВИД-Вак (Спутник V), 10 (2,9%) — белковой субъединицей вакцины ЭпиВакКорона и 6 (1,8%) — инактивированной вакциной КовиВак. Все участники опроса, вакцинированные ЭпиВакКорона и КовиВак, были исключены из анализа из-за небольшой численности этих групп с целью уменьшения неоднородности выборки. В основную группу вошли 157 пациентов с ИВРЗ, в контрольную — 168 пациентов без ИВРЗ, которые получили хотя бы одну дозу вакцины Гам-КОВИД-Вак.

131 (83,4%) пациенту с ИВРЗ и 159 (94,6%) пациентам контрольной группы были введены оба компонента вакцины. Основные причины вакцинации лишь первым компонентом вакцины представлены в табл. 1. Медиана времени от вакцинации до заполнения опросника в контрольной группе была значительно больше, чем в основной (105,0 [49,0; 151,5] дней и 54,0 [15,5; 101,5] дней, соответственно, $p < 0,001$).

Демографические характеристики и сопутствующие заболевания. Исходные демографические и клинические показатели, включая средний возраст, половой состав, а также распространенность различных сопутствующих заболеваний, за исключением стенокардии и хрониче-

ТАБЛИЦА 1. Причины, по которым пациенты получили лишь первый компонент вакцины

| | ИВРЗ, n=157 | Контроль, n=168 | p |
|---|----------------|--------------------|-------|
| Заполнение опросника менее, чем через 3 недели после вакцинации первым компонентом, n (%) | 19 (12,1) | 8 (4,8) | 0,025 |
| Развитие COVID-19 менее, чем через 3 недели после вакцинации первым компонентом, n (%) | 2 (1,3) | 0 | 0,233 |
| Нежелательные явления после введения первого компонента, n (%) | 3 (1,9) | 0 | 0,112 |

ТАБЛИЦА 2. Демографические показатели и сопутствующие заболевания

| | ИВРЗ, n=157 | Контроль, n=168 | p |
|--------------------------------------|----------------------|----------------------|-------|
| Возраст, лет | 46 (37; 61) | 48 (30; 60) | 0,523 |
| Женский пол, n (%) | 112 (71,3) | 121 (72,0) | 0,903 |
| Индекс массы тела, кг/м ² | 25,2 (21,5; 28,7) | 24,4 (21,4; 28,8) | 0,346 |
| Сопутств. заболевания, n (%) | | | |
| Артериальная гипертензия | 54 (34,4) | 49 (29,2) | 0,341 |
| Инфаркт миокарда в анамнезе | 6 (3,8) | 3 (1,8) | 0,323 |
| Коронарная ангиопластика | 5 (3,2) | 4 (2,4) | 0,743 |
| Стенокардия | 1 (0,6) | 10 (6,0) | 0,011 |
| Фибрилляция предсердий | 7 (4,5) | 6 (3,6) | 0,781 |
| Сахарный диабет 1 типа | 0 | 1 (0,6) | 1,000 |
| Сахарный диабет 2 типа | 10 (6,4) | 16 (8,9) | 0,413 |
| Онкологические заболевания | 2 (1,3) | 5 (3,0) | 0,450 |
| Бронхиальная астма | 7 (4,5) | 19 (11,3) | 0,025 |
| Хроническая болезнь почек | 21 (13,4) | 6 (3,6) | 0,002 |
| Число заболеваний на пациента | 0 (0; 1) | 0 (0; 1) | 0,285 |

ТАБЛИЦА 3. Нозологические формы ИВРЗ

| ИВРЗ | Количество пациентов |
|----------------------------------|----------------------|
| Ревматоидный артрит | 41 |
| АНЦА-ассоциированный васкулит | 35 |
| Системная красная волчанка | 14 |
| Анкилозирующий спондилит | 14 |
| Псориатический артрит | 13 |
| Системная склеродермия | 9 |
| Болезнь Шегрена | 5 |
| Недифференцированный артрит | 4 |
| Дерматомиозит | 4 |
| IgA-васкулит | 4 |
| Артериит Такаясу | 4 |
| Ревматическая полимиалгия | 4 |
| Антифосфолипидный синдром | 2 |
| IgG4-ассоциированное заболевание | 2 |
| Болезнь Бехчета | 1 |
| Саркоидоз | 1 |

ской болезни почек, были сопоставимыми в двух группах (табл. 2). В основной группе преобладали пациенты с воспалительными заболеваниями суставов и системными васкулитами (табл. 3). На момент вакцинации 131 (83,4%) пациент с ИВРЗ получали иммуносупрессивную терапию, в том числе комбинированную в 72 (45,9%) случаях.

Нежелательные явления. В целом, нежелательные явления после вакцинации были зарегистрированы у 123 (78,3%) пациентов в основной группе и 150 (89,3%) в контрольной (p=0,01). В группе пациентов с ИВРЗ любые побочные реакции после введения первой дозы вакцины возникали реже, чем в контрольной группе (72,0% и 82,7%, соответственно; p=0,024), тогда как после введения второй дозы частота нежелательных реакций была сходной у пациентов из двух групп (64,1% и 68,6%). Все отдельные местные и общие нежелательные явления и аллергические реакции возникали с одинаковой частотой после введения первой и второй доз вакцины у пациентов с ИВРЗ и контрольной группы (табл. 4). Частота продолжительных (>3 дней) нежелательных явлений после введения первого компонента вакцины, как местных (18,8% и 8,5% соответственно), так и общих (18,5% и 5,7%), в группе пациентов с ИВРЗ

была выше, чем в контрольной. После введения второго компонента вакцины различия между группами по частоте продолжительных реакций были незначимы.

Аллергические реакции после введения вакцины были отмечены в общей сложности у 10 пациентов, а частота их развития была сопоставимой в обеих группах (табл. 4).

Выраженность нежелательных явлений, субъективно оцененных пациентами с ИВРЗ, представлена на рис. 1 и 2. Частота нежелательных реакций различной степени выраженности была сопоставимой в двух группах, за исключением боли в месте инъекции после введения первого компонента вакцины (p=0,023).

Течение ИВРЗ после вакцинации. Двадцать пять пациентов (16,5%) с ИВРЗ сообщили об ухудшении симптомов основного заболевания после вакцинации. Среди них преобладали пациенты с ревматоидным артритом (40%) и анкилозирующим спондилитом (16%). 18 пациентов (72%), сообщивших об обострении ревматического заболевания, получали иммуносупрессивную терапию, среди них 6 (24%) человек – комбинированную. В связи с усилением проявлений основного заболевания 5 пациентам потребовалась модификация иммуносупрессивной терапии, 8 – принимали нестероидные противовоспалительные препараты, а 13 – не предоставили никакой дополнительной информации о своем заболевании.

Случаи COVID-19 после вакцинации. О развитии COVID-19 после вакцинации сообщили 12 пациентов, среди них у 2 пациентов с ИВРЗ заболевание развилось после введения первого компонента вакцины. Среди пациентов, получивших оба компонента вакцины, о развитии COVID-19 сообщили 6 (4,5%) пациентов в основной группе и 4 (2,5%) в контрольной (p=0,355). У большинства из них отмечалось легкое течение COVID-19, а признаки пневмонии отсутствовали, или объем поражения легких не превышал 25%. Только у 1 пациента с ревматоидным артритом наблюдалось тяжелое течение COVID-19 с развитием распространенного поражения легких (КТ-3) и дыхательной недостаточности, что потребовало введения тоцилизумаба в дозе 1200 мг суммарно.

Обсуждение

Представленное исследование является первой систематизированной попыткой оценки переносимости вакцины Гам-КОВИД-Вак у пациентов с ИВРЗ. Полученные данные свидетельствуют о том, что частота как местных, так и общих нежелательных явлений в этой группе пациентов не превышает таковую у лиц без ИВРЗ. В целом структура и выраженность нежелательных явлений, отмеченных в исследовании, соответствуют опубликованным ранее данным [6]. Частота более длительных (>3 дней) местных и общих реакций после введения первой дозы вакцины была выше в основной группе, однако этот результат следует интерпретировать с осторожностью, ввиду разного срока от вакцинации до заполнения анкеты, что повышает риск

ТАБЛИЦА 4. Нежелательные явления после вакцинации, n (%)

| Нежелательные явления | После первой дозы | | p | После второй дозы | | p |
|--|-------------------|-----------------|-------|-------------------|-----------------|-------|
| | ИВРЗ, n=157 | Контроль, n=168 | | ИВРЗ, n=131 | Контроль, n=159 | |
| Любое нежелательное явление | 113 (72,0) | 139 (82,7) | 0,024 | 84 (64,1) | 109 (68,6) | 0,454 |
| Любая местная реакция | 96 (61,1) | 117 (69,6) | 0,129 | 64 (48,9) | 80 (50,3) | 0,815 |
| Продолжительность >3 дней | 18/96 (18,8) | 10/117 (8,5) | 0,040 | 6/64 (9,4) | 4/80 (5,0) | 0,340 |
| Боль | 89 (56,7) | 112 (66,7) | 0,068 | 62 (47,3) | 73 (45,9) | 0,814 |
| Отек | 35 (22,3) | 33 (19,6) | 0,587 | 24 (18,3) | 23 (14,5) | 0,425 |
| Гиперемия | 30 (19,1) | 32 (19,0) | 1,000 | 21 (16,0) | 24 (15,1) | 0,871 |
| Любая общая реакция | 92 (58,6) | 105 (62,5) | 0,497 | 67 (51,1) | 84 (52,8) | 0,814 |
| Продолжительность >3 дней | 17/92 (18,5) | 6/105 (5,7) | 0,007 | 13/67 (19,4) | 8/84 (9,5) | 0,100 |
| Лихорадка >38,0°C | 33 (21,0) | 39 (23,2) | 0,689 | 27 (20,6) | 35 (22,0) | 0,886 |
| Озноб | 47 (29,9) | 50 (35,7) | 0,289 | 30 (22,9) | 43 (27,0) | 0,497 |
| Утомляемость | 78 (49,7) | 90 (53,6) | 0,506 | 57 (43,5) | 71 (44,7) | 0,906 |
| Артралгии | 47 (29,9) | 42 (25,0) | 0,323 | 31 (23,7) | 33 (20,8) | 0,572 |
| Миалгии | 54 (34,4) | 60 (35,7) | 0,817 | 32 (24,4) | 32 (20,1) | 0,396 |
| Тошнота/рвота | 13 (8,3) | 6 (3,6) | 0,097 | 4 (3,1) | 5 (3,1) | 1,000 |
| Другие желудочно-кишечные расстройства | 13 (8,3) | 5 (3,0) | 0,051 | 4 (3,1) | 3 (1,9) | 0,705 |
| Головная боль | 51 (32,5) | 50 (29,8) | 0,632 | 36 (27,5) | 29 (18,2) | 0,067 |
| Аллергические реакции | 4 (2,5) | 2 (1,2) | 0,435 | 1 (0,8) | 3 (1,9) | 0,629 |

системных ошибок [8].

Эффективность и приемлемый профиль безопасности мРНК-вакцин против COVID-19 у пациентов с ИВРЗ были показаны в нескольких обсервационных исследованиях, однако данные о безопасности аденовирусных векторных вакцин в этой популяции ограничены. S. Chegian и соавт. изучали переносимость вакцинации у 724 пациентов с ревматическими заболеваниями, получивших хотя бы одну дозу ChAdOx1 (аденовирусная векторная вакцина AstraZeneca) или BbV152 (вакцина на основе инактивированного SARS-CoV-2) [9]. По крайней мере одно нежелательное явление было отмечено примерно у 60% пациентов, а частота их была сходной у больных с аутоиммунными ревматическими заболеваниями и заболеваниями опорно-двигательного аппарата другой природы. Четыре пациента сообщили об обострении артрита, который разрешился в течение 5 дней. Ни у одного пациента не было тяжелых нежелательных явлений, и ни одному из них не потребовалась госпитализация.

Двадцать пять (16,5%) из 157 пациентов с ИВРЗ, включенных в наше исследование, сообщили о нарастании выраженности симптомов заболевания после вакцинации. Ввиду ретроспективного характера исследова-

ния и отсутствия у авторов подробной медицинской документации эти данные не позволяют сделать окончательный вывод об истинном риске развития обострений ИВРЗ после вакцинации Гам-КОВИД-Вак. Следует отметить, что некоторые нежелательные эффекты вакцины, в том числе повышение температуры тела, артралгии и/или миалгии, могли быть расценены пациентами как проявления активности ИВРЗ. В пользу этого свидетельствует тот факт, что в части случаев для купирования “обострения” не потребовалось усиление иммуносупрессивной терапии, а для уменьшения симптомов было достаточно применения НПВП. Кроме того, после вакцинации мы не наблюдали ни одного подтвержденного случая повышения активности АНЦА-ассоциированного васкулита, обострение которого может привести к необратимому повреждению органов, прежде всего почек или легких. В более крупном многоцентровом обсервационном исследовании Varbhaiya и соавт. оценивали частоту обострений ревматического заболевания после введения мРНК-вакцин у 654 пациентов. Развитие обострения авторы наблюдали у 113 (17,0%) пациентов, в том числе у 26 (23,0%) – только после первой дозы, 48 (42,5%) – только после второй дозы, у 37 (32,7%) – после обеих доз [10]. В ука-

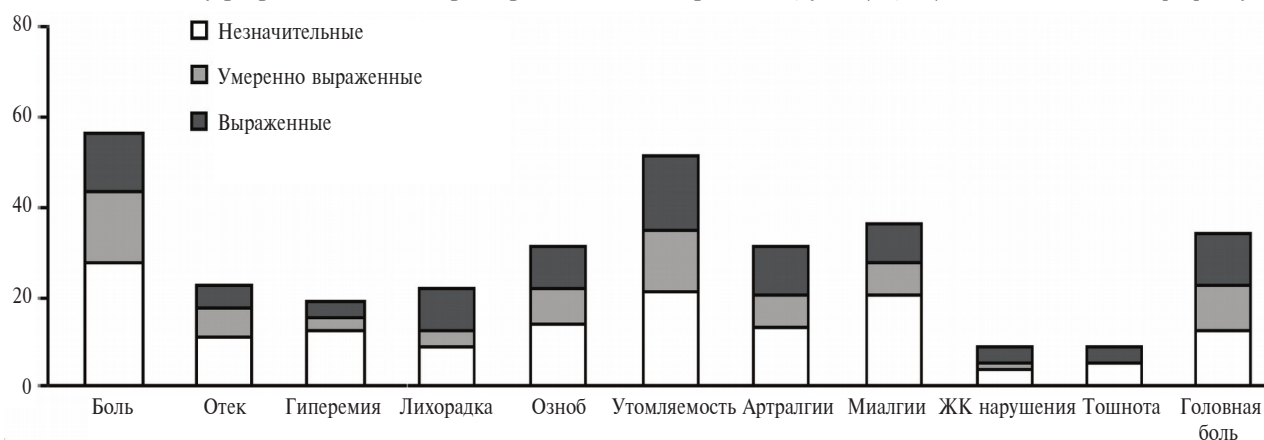


Рис. 1. Выраженность нежелательных явлений после введения первого компонента вакцины (% участников)

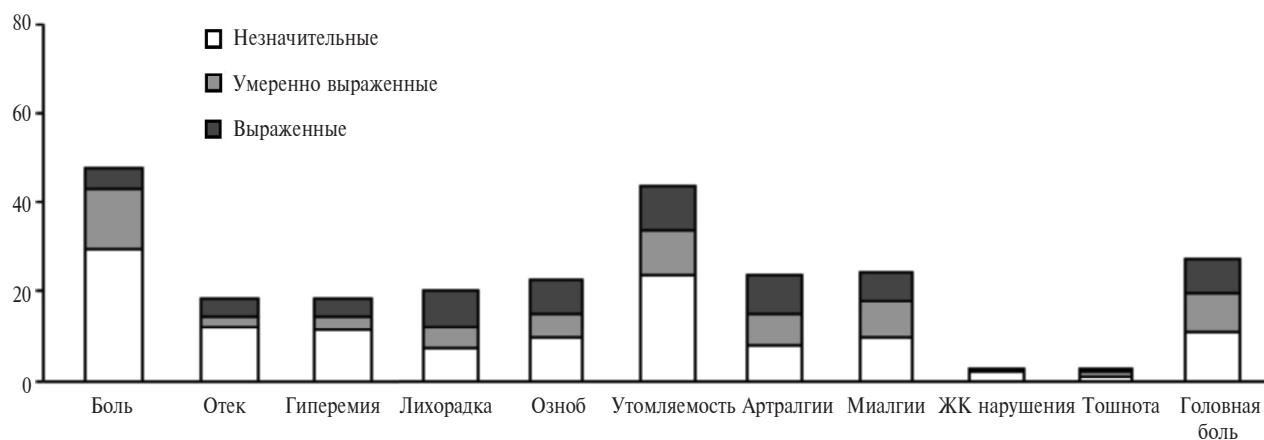


Рис. 2. Выраженность нежелательных явлений после введения второго компонента вакцины (% участников)

занной работе авторы выявили два летальных исхода после введения второго компонента мРНК-вакцины у пациентов с ИВРЗ. Первый пациент страдал АНЦА-ассоциированным васкулитом, находился в стадии ремиссии и не получал какой-либо иммуносупрессивной терапии в течение 3 лет до вакцинации, за исключением низких доз преднизолона. Через три недели после введения второй дозы вакцины у пациента развился фульминантный геморрагический кожный васкулит с последующим летальным исходом. Второй пациент с псориатическим артритом и несколькими сопутствующими заболеваниями, включая сахарный диабет и ишемическую болезнь сердца, умер от инфаркта миокарда через 2 месяца после введения второй дозы вакцины. Причинно-следственной связи между двумя случаями смерти и вакцинацией авторам установить не удалось.

Частота развития COVID-19 после вакцинации в нашем исследовании была низкой как в основной, так и контрольной группе. Однако количество больных и срок наблюдения недостаточны для того, чтобы судить об эффективности вакцины Гам-КОВИД-Вак у пациентов с ИВРЗ. По данным S. Lawson-Tovey и соавт., в двух крупных регистрах доля вакцинированных пациентов среди больных с воспалительными ревматическими заболеваниями, перенесших COVID-19, была менее 1% [11]. Большинство пациентов, включенных в эти регистры, были привиты вакциной BNT162b2 (Pfizer/BioNTech). На фоне увеличения заболеваемости COVID-19, связанного с распространением более контагиозного штамма V.1.617.2 (дельта), следует ожидать увеличения частоты инфицирования SARS-CoV-2 пациентов с ИВРЗ как в России, так и в других странах. В этих условиях большее значение имеет изучение влияния вакцинации на течение COVID-19. Дизайн нашего исследования не предусматривал анализ иммуногенности вакцины Гам-КОВИД-Вак, однако можно предположить, что, как и в случае с мРНК-вакцинами [12], антительный ответ может быть снижен у пациентов, получающих некоторые иммуносупрессивные препараты, в частности ритуксимаб.

Ограничениями нашего исследования являются ретроспективный характер, сравнительно небольшой размер выборки пациентов и сбор информации на основании анонимного анкетирования. В то же время наличие сопоставимой по большинству параметров контрольной группы является достоинством исследования и позволяет рассматривать его в качестве успешного пилотного проекта, выводы которого могут быть использованы для планирования дальнейших работ в этом направлении и принятия решений в клинической практике.

Заключение

Результаты контролируемого исследования свидетельствуют о том, что у пациентов с различными ИВРЗ векторная вакцина Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) характеризуется удовлетворительной переносимостью, сопоставимой с таковой у людей сходного пола и возраста, не страдающих ИВРЗ. Ухудшение симптомов заболевания после введения вакцины у небольшой части пациентов, вероятно, не во всех случаях отражало истинное обострение и в любом случае не может служить основанием для отказа от вакцинации, учитывая риск тяжелого течения COVID-19 у пациентов с ИВРЗ, особенно получающих иммуносупрессивные препараты, в том числе глюкокортикостероиды в средних или высоких дозах или ритуксимаб. На необходимость вакцинации против COVID-19 у пациентов с ИВРЗ указывается и в рекомендациях различных профессиональных обществ, в частности Ассоциация ревматологов России [13].

Конфликт интересов: нет.

Авторы выражают благодарность администрации ГБУЗ ВО «Областная клиническая больница» г. Владимира за содействие в проведении исследования.

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int/>.
2. Strangfeld A, SchKfer M, Gianfrancesco MA, et al. Factors associated with COVID-19-related death in people with rheumatic diseases: Results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis* 2021;80(7):930-42.
3. Sparks JA, Wallace ZS, Seet AM, et al. Associations of baseline use of biologic or targeted synthetic DMARDs with COVID-19 severity in rheumatoid arthritis:

- Results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician registry. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(9):1137-46.
4. Munblit D, Nekliudov NA, Bugaeva P, et al. StopCOVID cohort: An observational study of 3,480 patients admitted to the Sechenov University hospital network in Moscow city for suspected COVID-19 infection. *Clin Infect Dis* 2021;73(1):1-11.
 5. Moiseev S, Avdeev S, Brovko M, et al. Rheumatic diseases in intensive care unit patients with COVID-19. *Ann Rheum Dis* 2021;80(2):e16.
 6. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, 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;397:671-81.
 7. Solís Arce JS, Warren SS, Meriggi NF, et al. COVID-19 vaccine acceptance and hesitancy in low- and middle-income countries. *Nat Med* 2021;27(8):1385-94.
 8. Bulanov NM, Blyuss OB, Munblit DB, et al. Studies and research design in medicine 2021;12(1):5-18.
 9. Cherian S, Paul A, Ahmed S, 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):1441-45.
 10. Barbhuiya M, Levine JM, Bykerk VP, et al. Systemic rheumatic disease flares after SARS-CoV-2 vaccination among rheumatology outpatients in New York City. *Ann Rheum Dis* 2021;80(10):1352-4.
 11. Lawson-Tovey S, Hyrich KL, Gossec L, et al. SARS-CoV-2 infection after vaccination in patients with inflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases. *Ann Rheum Dis* 2021 Sep 6;annrheumdis-2021-221217
 12. Furer V, Eviatar T, Zisman 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):1330-8.
 13. Насонов Е.Л., Лиля А.М., Мазуров В.И. 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 [Nasonov EL, Lila AM, Mazurov VI, 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):239-54 (In Russ.)].

Tolerability and safety of Gam-COVID-Vac (Sputnik V) vaccine in adult patients with autoimmune rheumatic diseases

N.M. Bulanov¹, P.I. Novikov², S.V. Gulyaev³, I.O. Smitienko⁴, A.D. Meshkov³, O.O. Borodiri¹, E.A. Makarov¹, T.P. Shevtsova¹, E.M. Shchegoleva¹, M.N. Bulanov², V.B. Nadtocheeva⁴, A.V. Naumov³, M.Yu. Brovko², S.V. Moiseev³

¹Tareev Clinic of Internal Diseases, Sechenov University Medical Center K+31, ²Laboratory of Musculoskeletal Diseases, Russian Scientific Clinical Center for Gerontology, Pirogov Russian Research Medical University, ³Lomonosov Moscow State University, Moscow, ⁴Vladimir Regional Clinical Hospital, Vladimir, Russia

Aim. To evaluate the tolerability and safety profile of Gam-COVID-Vac (Sputnik V) vaccine in adult patients with autoim-

mune inflammatory rheumatic diseases.

Material and methods. In a cross-sectional study, we enrolled adult patients with and without autoimmune inflammatory diseases, e.g. rheumatoid arthritis, systemic vasculitis, diffuse connective tissue diseases, etc, who were immunized with at least one dose of Gam-COVID-Vac vaccine prior to visit to investigational site. Demographic parameters, comorbidity, local and systemic adverse events were evaluated using online questionnaire.

Results. One hundred fifty seven patients with autoimmune rheumatic disease and 168 subjects without inflammatory diseases have completed online questionnaire. Two groups were comparable by age (46 [37; 61] and 48 [30; 60] years, respectively, $p=0.523$), gender (71.3% and 72.0% females, $p=0.903$) and comorbidity. Both doses of vaccine were administered to 131 (83.4%) and 159 (94.6%) participants in the two groups, respectively. In patients with autoimmune rheumatic diseases, any adverse event after the first dose of vaccine occurred less frequently than in control subjects (72.0% vs. 82.7%, $p=0.024$), whereas after the second dose the occurrence of any adverse event was similar in the two groups (64.1% vs. 68.6%, $p=0.454$). Local pain, fatigue, myalgia, arthralgia, chills, and fever were the most common adverse reactions after vaccination. The incidence of allergic reactions was low and similar in the two groups ($p>0.05$).

Conclusion. Our findings suggest the acceptable safety profile of Gam-COVID-Vac vaccine in adult patients with autoimmune rheumatic diseases.

Key words. COVID-19, rheumatic diseases, vaccination, Gam-COVID-19, Sputnik V.

Conflict of interest: none declared.

Correspondence to: N. Bulanov. Tareev Clinic of Internal Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University, Rossolimo, 11/5, Moscow, Russia. nmbulanov@gmail.com.

To cite: Bulanov N, Novikov P, Gulyaev S, et al. Tolerability and safety of Gam-COVID-Vac (Sputnik V) vaccine in adult patients with autoimmune rheumatic diseases. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2021;30(4):23-28 (In Russ.). DOI 10.32756/0869-5490-2021-4-23-28.