

Безопасность вакцинопрофилактики COVID-19 в ревматологии: опыт, проблемы, перспективы

Б.С. Белов, д.м.н., Н.В. Муравьева, к.м.н.

Адрес для переписки: Борис Сергеевич Белов, belovbor@yandex.ru

Для цитирования: Белов Б.С., Муравьева Н.В. Безопасность вакцинопрофилактики COVID-19 в ревматологии: опыт, проблемы, перспективы. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (29): 26–36.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-29-26-36

Применение вакцин против COVID-19 у пациентов с ревматическими заболеваниями (РЗ) поднимает ряд вопросов, связанных с безопасностью иммунизации, включая нивелирование рисков обострения основного заболевания или развития новых аутоиммунных феноменов.

В обзоре проанализированы результаты многочисленных исследований, выполненных в течение пяти с половиной лет с момента внедрения первой антиковидной вакцины в практику ведения больных РЗ. Продемонстрирована безопасность первой отечественной вакцины Гам-КОВИД-Вак в объединенной когорте пациентов с РЗ и контроля. Серьезных нежелательных явлений (НЯ) не зарегистрировано ни у одного участника исследования. Частота поствакцинальных обострений РЗ составила 0,6%. Согласно данным литературы, частота обострений РЗ после вакцинопрофилактики COVID-19 сохраняется на достаточно низком уровне (в пределах 10%) и в абсолютном большинстве случаев не имеет статистически значимых ассоциаций с каким-либо РЗ и конкретной вакциной. Вакцинопрофилактика, выполненная в активной фазе РЗ, в подавляющем большинстве случаев была безопасной и не приводила к обострению основного заболевания или развитию новых аутоиммунных феноменов. В качестве ведущих причин, обуславливающих колебания пациентов при решении вопроса о вакцинопрофилактике COVID-19, фигурировали возможность развития НЯ и обострения РЗ. С учетом особенностей новых вариантов вируса несомненный интерес в отношении доконтактной профилактики COVID-19 у пациентов ревматологического профиля представляют препараты моноклональных антител второго поколения.

Ключевые слова: COVID-19, ревматические заболевания, вакцинация, нежелательные явления, безопасность

Введение

В течение шести с половиной лет, прошедших с начала пандемии коронавирусной болезни 2019 г. (coronavirus disease 2019, COVID-19), этиологически связанной с вирусом SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), было прове-

дено беспрецедентное число клинических и фундаментальных исследований, посвященных проблемам эпидемиологии, вирусологии, иммунологии и молекулярной биологии, клинического течения, полиморфизма, фармакотерапии и профилактики инфекции, объединивших ученых и врачей практически



всех биологических и медицинских специальностей. Эти усилия увенчались созданием нескольких типов вакцин против инфекции, вызванной SARS-CoV-2, и разработкой более рациональных подходов к ведению пациентов.

В начале мая 2023 г. Всемирная организация здравоохранения оценила эпидемическую ситуацию по COVID-19 как благоприятную, что позволило снять режим международной чрезвычайной ситуации и 5 мая 2023 г. объявить о завершении пандемии. Провозгласив тезис «От экстренного реагирования к долгосрочному управлению заболеванием COVID-19», Всемирная организация здравоохранения 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 мРНК-вакцины, векторные вакцины на основе аденовируса и инаktivированные вакцины. Использование антиковидных вакцин у пациентов с ревматическими заболеваниями (РЗ) поднимает ряд вопросов, связанных с эффективностью, иммуногенностью (особенно у получающих иммуносупрессивную терапию), а также с безопасностью иммунизации, включая нивелирование рисков обострения основного заболевания или развития новых аутоиммунных феноменов.

В обзоре 2022 г. были представлены первые данные по безопасности вакцинопрофилактики COVID-19 у ревматологических пациентов [2]. В настоящей статье проанализированы результаты многочисленных исследований, в том числе собственных, выполненных в течение пяти с половиной лет с момента внедрения первой антиковидной вакцины в практику ведения больных РЗ.

Безопасность применения Гам-КОВИД-Вак

К 2022 г. было зарегистрировано несколько видов вакцин: комбинированные векторные, вакцины на основе рекомбинантных вирусоподобных частиц или пептидных антигенов, инаktivированная цельновиральная и субъединичная рекомбинантная. Однако максимальный объем информации об эффективности, иммуногенности и о безопасности, в том числе у лиц с РЗ, накоплен в Российской Федерации в отношении комбинированной векторной вакцины Гам-КОВИД-Вак.

В исследовании, выполненном в ФГБНУ НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой, безопасность вакцины Гам-КОВИД-Вак оценивалась в объединенной когорте, состоявшей из 337 больных РЗ и 170 лиц без РЗ [3]. Как минимум одно нежелательное явление (НЯ) было зафиксировано у значимо меньшего количества пациентов основной группы по сравнению 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 любые НЯ от-

сутствовали у 40,72% больных РЗ и 24,71% лиц без РЗ ($p < 0,001$). При этом не было зарегистрировано ни одного серьезного НЯ. Частота поствакцинальных обострений РЗ составила 0,6%. При анализе динамики скорости оседания эритроцитов, уровней С-реактивного белка и антинуклеарного фактора в постиммунизационном периоде установлено, что большие их значения имели место у больных РЗ. Однако в течение шести месяцев наблюдения указанные параметры не претерпели отрицательных изменений в обеих группах. Развитие новых аутоиммунных феноменов не зарегистрировано ни в одном случае [3].

Оценка безопасности иммунопрофилактики COVID-19 другими вакцинами

Риск поствакцинальных нежелательных явлений, не связанных с основным ревматическим заболеванием. Поствакцинальные НЯ достаточно часты у пациентов с РЗ, что согласуется с данными, полученными в общей популяции (таблица) [4–28].

Местные НЯ, особенно боль в месте инъекции, были наиболее частыми жалобами. О них указывалось в половине случаев. Утомляемость также была достаточно распространенным НЯ. Другие конституциональные симптомы, в частности лихорадка, увеличение лимфатических узлов или озноб, встречались относительно реже. Более 20% пациентов сообщили о развитии головной боли после вакцинации. Скелетно-мышечные проявления, включая артралгию/артрит и миалгию, были достаточно частыми НЯ в большинстве исследований. Однако в некоторых случаях они классифицировались как обострение болезни.

Риск обострения ревматических заболеваний после вакцинации против COVID-19

У генетически предрасположенных индивидуумов (в зависимости от гендерных и возрастных факторов) различные вирусные инфекции, включая инфекцию, вызванную SARS-CoV-2, могут индуцировать нарушение иммунологической толерантности к аутоантигенам, что приводит к развитию аутоиммунной патологии за счет нескольких взаимодополняющих механизмов [29]:

- молекулярной мимикрии вирусных и аутоантигенных эпитопов;
- распространения эпитопа;
- активации иммунного ответа в присутствии «свидетеля»;
- презентации суперантигена;
- стимуляции инфламмосом;
- нарушения синтеза интерферона I типа.

Аналогичная ситуация может наблюдаться при применении вакцин, в том числе против SARS-CoV-2, когда те или иные антигены, полученные из инфекционных агентов и являющиеся вакцинальными компонентами, выступают в качестве триггеров

Оценка безопасности вакцинопрофилактики COVID-19 у больных ревматологического профиля (начало)

Автор исследования	Тип исследования	Заболевание (количество больных)	Вакцина и количество больных, ее получивших	Исходы
A.A. Younis и соавт. [5]	ПНИ	PM3 (661)	Pfizer – 74,6% Sinopharm – 16,2% AstraZeneca – 9,2%	Обострение PM3: ■ Pfizer – 9,9% ■ Sinopharm – 10,3% ■ AstraZeneca – 8,2% Наиболее частые НЯ: ■ локальная боль – 57,8% ■ утомляемость – 34,8% ■ лихорадка – 34,6%
S. Liu и соавт. [6]	ПНИ	PM3 (532)	Инактивированные вакцины: ■ Sinopharm (BBIBP-CorV, WIBP-CorV) ■ Sinovac (CoronaVac) ■ Shenzhen Kangtai Biological Products Co. Ltd (KCONVAC)	Обострение PM3 – 3,8% Наиболее частые НЯ: ■ миалгия/люмбаго – 13,9% ■ утомляемость – 9% ■ головная боль – 5%
X. Zhang и соавт. [7]	ПНИ	PM3 (269) Контроль (134)	Sinopharm	Частота НЯ для больных PM3 и контроля: ■ в целом – 23,4 и 18,7% ■ артралгия – 5,57 и 5,22% ■ кожная сыпь – 3,17 и 5,20%
V.A. Cruz и соавт. [8]	ПНИ	PA (188)	Sinovac – 58% AstraZeneca – 42%	Частота НЯ: ■ боль при инъекции – 46,7% ■ головная боль – 39,4% ■ артралгия – 39,4% ■ миалгия – 30,5% ■ усталость – 26,6% Серьезные НЯ и обострение РА не зафиксированы
B. Daskaliuk и соавт. [9]	Онлайн-опрос	ИБМ (1390)	Pfizer – 63,5% AstraZeneca – 12,6% Moderna – 39,9%	Частота НЯ: ■ любые – 16,3% ■ серьезные – 10,2% ■ госпитализация в связи с НЯ – 2,9% ■ усталость – 8,8% ■ локальная боль – 8,3%
J.K. Gordon и соавт. [10]	Когортное	ССД (358)	Pfizer – 65,3% AstraZeneca – 6% Moderna – 28,1%	Частота НЯ после второй дозы вакцины: ■ в целом – 58% ■ локальная боль – 45% ■ миалгия – 22% ■ озноб – 16% ■ гриппоподобные симптомы – 14% ■ тяжелые НЯ – 0% ■ ухудшение как минимум одного симптома ССД – 8%
R. Naveen и соавт. [11]	Когортное	ССД (478)	Pfizer – 51,3% Moderna – 12,3% AstraZeneca – 23,2%	Частота НЯ: ■ любые – 83,9% ■ серьезные – 3,3% ■ госпитализация в связи с НЯ – 0,6% ■ локальная боль – 66,7% ■ усталость – 37,0% ■ головная боль – 26,9% ■ лихорадка – 19,7% ■ миалгия – 15,9%

Оценка безопасности вакцинопрофилактики COVID-19 у больных ревматологического профиля (продолжение)

Автор исследования	Тип исследования	Заболевание (количество больных)	Вакцина и количество больных, ее получивших	Исходы
S. Panchawagh и соавт. [12]	Когортное	ССД (258)	Pfizer – 69,40% Moderna – 32,25% AstraZeneca – 12,40%	Частота НЯ: ■ любые – 27,4% ■ серьезные – 8,5% ■ госпитализация в связи с НЯ – 4,6% ■ локальная боль – 9,7% ■ усталость – 7,7% ■ головная боль – 7,3% ■ лихорадка – 8,9% ■ миалгия – 7,3%
I. Colmegna и соавт. [13]	ПНИ	РА (131) СКВ (23) Контроль (58)	Moderna – 100%	Частота НЯ: ■ любые – 86% при РА, 90% при СКВ, 90% для контроля ■ локальная боль и утомляемость – по 87,5% каждое Обострение РА – 3,8%
M. Dey и соавт. [14]	Когортное	СКВ (882) Контроль (2734)	Pfizer – 63,3% Moderna – 18,3% AstraZeneca – 32,7% Sinovac – 8,3%	Частота НЯ по сравнению с контролем: ■ серьезные (ОШ 1,6) ■ затруднение дыхания (ОШ 2,0) ■ выраженная кожная сыпь (ОШ 2,2) ■ более частая госпитализация (ОШ 2,2) Обострение СКВ – 0,6%
S. Abi Doumeth и соавт. [15]	ПНИ	РА (100)	Pfizer – 100%	Частота НЯ: ■ любые – 37% ■ локальная боль – 14% ■ головная боль – 11% ■ утомляемость – 7% Серьезные НЯ и обострение РА не отмечены
A. Alunno и соавт. [16]	Когортное	Пациенты в возрасте от 18 до 35 лет: ■ ИВРЗ (1692) ■ контроль (3918)	Pfizer – 15% Moderna – 4% AstraZeneca – 5%	Любые ранние (< 7 дней) легкие НЯ (ОШ 2,4) Обострение ИВРЗ – 10%
S.S. Shaharir и соавт. [17]	Когортное ретроспективное	АВРЗ (150) Контроль (54)	Pfizer – 65,7% AstraZeneca – 12,0% Sinovac – 15,7%	Незначимое нарастание НЯ, в том числе серьезных ($p = 0,052$) Обострение ИВРЗ – 10,6%
N. Hammam и соавт. [18]	ИМПС	ИВРЗ (816) РМЗ (74) Контроль (172)	Sinopharm – 42,2% Sinovac – 21,6% AstraZeneca – 18,7% Pfizer – 11,8%	Частота НЯ для контроля и больных РЗ: ■ любые – 81,4 и 77,2% ($p = 0,2$) ■ локальная боль – 72,1 и 59,9% ($p = 0,003$) ■ артрит – 0 и 7,8% ($p < 0,001$) Частота НЯ для РМЗ и ИВРЗ: ■ обострение – 9,8 и 12,1% ($p > 0,05$) ■ любое НЯ – 54,1 и 79,3% ($p < 0,001$) ■ локальная боль – 35,1 и 62,1% ($p < 0,001$) ■ утомляемость – 26,0 и 46,3% ($p = 0,001$)
W. Fong и соавт. [19]	Когортное ретроспективное	ВЗС (2377)	Pfizer – 87,6% Moderna – 12,4%	Обострение с момента введения первой дозы: ■ в течение ≤ 3 месяцев – 13,7% ■ в течение > 3 месяцев – 8,2% Эскалация лечения – 15,2% Госпитализация – 0,7%

Оценка безопасности вакцинопрофилактики COVID-19 у больных ревматологического профиля (окончание)

Автор исследования	Тип исследования	Заболевание (количество больных)	Вакцина и количество больных, ее получивших	Исходы
Y. Geng и соавт. [20]	ПНИ	РА: ■ вакцинированные (104) ■ невакцинированные (контроль) (98)	Sinovac – 67,3% Sinopharm – 26,0%	Частота НЯ: ■ любые – 27,9% ■ локальная боль – 26,9% ■ утомляемость – 5,8% Обострение РА: ■ после вакцинации – 4,8% ■ без вакцинации – 9,2%
J.M. Álvaro-Gracia и соавт. [21]	Регистр COVIDSER-BIOBADASER III	РА (1178) ПсА (587)	Pfizer – 58,0% Moderna – 14,4% AstraZeneca – 22,8%	Частота обострений до и после вакцинации: ■ РА – 14,6 и 14,2% соответственно ■ ПсА – 12,7 и 9,9% соответственно
K. Jagtap и соавт. [22]	Ретроспективное когортное	АИРЗ (3453)	Pfizer – 43,2% Moderna – 7,2% AstraZeneca – 28%	Частота обострения АИРЗ по самоотчетам пациентов – 11,3%
K.L.L.L. Machado и соавт. [23]	Регистр SAFER	ИВРЗ (721)	Sinovac – 44,0% AstraZeneca – 51,0% Pfizer – 4,7%	Частота НЯ в зависимости от типа вакцины: ■ локальная боль – 50–83% ■ головная боль – 41–60% ■ миалгия – 34–53% ■ артралгия – 35–57% Серьезные НЯ и обострения ИВРЗ отсутствовали
B. Farisogullari и соавт. [24]	Регистр COVAX	ИВРЗ/РМЗ (7336)	Pfizer – 68,6% Moderna – 9,5% AstraZeneca – 16,4%	Обострение заболевания – 3,7%, в том числе изменение схемы лечения – 1,6%. Повышенная вероятность обострения ассоциировалась с женским полом, более высокой активностью заболевания и прекращением приема/снижением дозы противоревматических препаратов до или после вакцинации
J. Woo и соавт. [25]	Национальное когортное	РП (376)	Pfizer – 43,0% Moderna – 5,9% AstraZeneca – 17,8%	Отсутствие связи вакцинации с повышенным риском обострения РП (IRR 0,74 (95% ДИ 0,59–0,94))
K. Rutskaya-Moroshan и соавт. [26]	Ретроспективное поперечное	ИВРЗ (62)	Gam-COVID-Vac – 25,8% QazVac – 24,2% Pfizer – 16,1% Sinopharm – 12,9%	Частота НЯ: ■ любые – 66,7% ■ локальная боль – 41,9% ■ миалгия/артралгия – 35,5% ■ лихорадка – 19,4% ■ обострение ИВРЗ – 13,0%
S. Kaneshita и соавт. [27]	ПКИ	Беременные: ■ АИРЗ (79) ■ контроль (1334)	Pfizer – 63,3% Moderna – 31,7% Johnson & Johnson – 5,0%	Частота НЯ у больных АИРЗ и в контроле: ■ в целом – 87,34 и 88,98% ■ местные – 78,48 и 80,51% ■ системные – 44,30 и 48,05%
A. Hoxha и соавт. [28]	Метаанализ	РА (6579) СпА (3295)	Pfizer – 74,1% Moderna – 9,4% AstraZeneca – 13,2% и др.	Частота НЯ: ■ в целом – 33,0% ■ лихорадка – 14,4% ■ артралгия – 11,3% ■ астения – 16,7% Обострение: ■ РА – 9,1% ■ СпА – 5,3%

Примечание. ПНИ – проспективное наблюдательное исследование, ИВРЗ – иммуновоспалительные ревматические заболевания, АИРЗ – аутоиммунные ревматические заболевания, РМЗ – ревматические и мышечно-скелетные заболевания, IRR (Incidence Rate Ratio) – коэффициент заболеваемости, АИРЗ – аутоиммунные воспалительные ревматические заболевания, ПКИ – проспективное когортное исследование, ИМПС – исследование методом поперечных срезов (поперечное исследование), ИВМ – идиопатические воспалительные миопатии, РП – ревматическая полимиалгия, ССД – системная склеродермия, ВЗС – воспалительные заболевания суставов, СпА – спондилоартриты.

различных аутоиммунных феноменов, например обострения уже существующих РЗ.

Достаточно большой объем информации получен из наблюдательных исследований, которые, по сути, формируют доказательную базу о поствакцинальном обострении РЗ. Так, при анализе данных регистра COVAX, функционировавшего под эгидой Европейского альянса ассоциаций ревматологов (European Alliance of Associations for Rheumatology, EULAR) на основании добровольных сообщений ревматологов и врачей других специальностей и включавшего более 7300 пациентов, установлено, что частота обострений как в целом, так и требующих применения нового препарата/изменения дозы существующего была достаточно низкой – 3,7 и 1,6% соответственно [24]. В рамках мультивариантной модели, в которой в качестве зависимой переменной фигурировали необходимость назначения нового препарата или изменение дозы уже применяемого, отмечены следующие независимые ассоциации вакцинации с обострением заболевания: исходная активность РЗ (для низкой активности отношение шансов (ОШ) составило 1,47 при 95%-ном доверительном интервале (ДИ) 0,94–2,29, для умеренной/высокой – 3,08 (95% ДИ 1,91–4,97) по сравнению с ремиссией), прекращение приема/снижение дозы противоревматических препаратов до или после вакцинации (ОШ 2,24 (95% ДИ 1,33–3,78)). Отмечено также значимое снижение вероятности поствакцинального обострения РЗ при фоновом применении метотрексата (ОШ 0,48 (95% ДИ 0,26–0,89)) или ритуксимаба (ОШ 0,10 (95% ДИ 0,01–0,77)) по сравнению с отсутствием противоревматического лечения. Последнее подтверждает важность контроля активности заболевания у больных РЗ в плане снижения вероятности заражения SARS-CoV-2, равно как и другими инфекциями. С учетом ряда ограничений, присущих данному исследованию, несмотря на его большой объем, сделать какие-либо выводы о связи вакцинации с развитием обострений не представлялось возможным [24].

Важность результатов реальной клинической практики не вызывает сомнений. Однако таким исследованиям присущ ряд проблем, включая предвзятость при отборе участников, определенную субъективность воспоминаний пациентов при опросе, отсутствие контрольных групп или групп сравнения, неправильную трактовку обострений и потенциальное некорректное приписывание развития последних воздействию вакцины. Большинство наблюдательных данных являются ретроспективными, описательными. При этом относительно немного исследований имеют проспективный дизайн или предусматривают тестирование гипотез. Несмотря на указанные выше ограничения, расширяющаяся доказательная база свидетельствует о том, что обострения РЗ после вакцинации, как правило, являются нетяжелыми и самокупирующимися и по частоте не превышают обычные обострения в популяции ревматологических пациентов.

В многочисленных публикациях дается количественная оценка частоты поствакцинальных обострений посредством их выявления в одной группе лиц, подвергшихся вакцинации. При этом обострение РЗ диагностируется непосредственно исследователями в крайне малом количестве работ. В качестве примера можно привести данные исследования испанских ученых, которые проследили течение болезни в трехмесячном поствакцинальном периоде у 731 пациента с ревматоидным артритом (РА) и 310 пациентов с псориатическим артритом (ПсА) на основании динамики значений индекса DAS28 (Disease Activity Score 28) [21]. Логарифмическая линейная регрессия не показала существенных изменений частоты обострений в течение шести месяцев после вакцинации по сравнению с тем же периодом до вакцинации ни при РА, ни при ПсА. Частота обострений в указанные периоды у пациентов была схожей: при РА – 12,6 и 14,2% соответственно, при ПсА – 10,2 и 9,9%. Анализ вариаций значений индекса DAS28 с использованием моделей случайных коэффициентов не продемонстрировал существенных изменений в активности заболевания после вакцинации в обеих группах: при ревматоидном артрите ОШ составило 1,14 (95% ДИ 0,80–1,56), при псориатическом артрите – 0,93 (95% ДИ 0,54–1,60). Однако у пациентов с РА, получавших лечение ингибиторами янус-киназы и ингибитором интерлейкина 6, наблюдалось нарастание активности заболевания (DAS28 – $1,436 \pm 0,531$ балла ($p = 0,007$) и $1,201 \pm 0,550$ балла ($p = 0,029$) соответственно по сравнению с теми, кто лечился ингибиторами фактора некроза опухоли α . У пациентов с ПсА, получавших ингибитор интерлейкинов 12/23, также отмечалось повышение активности заболевания (DAS28 – $4,476 \pm 1,906$ балла, $p = 0,019$) по сравнению с получавшими ингибиторы фактора некроза опухоли α . По мнению авторов исследования, выявленная возможная связь между повышенной активностью заболевания и вакцинацией против COVID-19 у пациентов, получавших вышеуказанное лечение, безусловно, требует дальнейшего подтверждения с использованием данных других регистров [21].

В большей части работ обострение РЗ и его связь с вакцинопрофилактикой COVID-19 определяли с помощью перекрестного или ретроспективного самоотчета участников, косвенного показателя «корректировка медикаментозного лечения», а также с помощью ретроспективного анализа медицинских карт. При этом поствакцинальный период наблюдения составлял от нескольких дней до шести месяцев.

Однако известно, что в реальной клинической практике разграничение нарастания активности РЗ и поствакцинального НЯ может быть крайне затруднительно по причине схожести симптомов (повышение температуры, слабость, артралгия, миалгия). В подобной ситуации наиболее целесообразно проведение объективного осмотра боль-

ного. При необходимости показаны применение симптоматических средств, контроль маркеров системного воспаления с обязательным динамическим наблюдением. Истинное обострение, на наш взгляд, возможно констатировать только в тех случаях, когда регресс симптоматики достигается за счет усиления системной иммуносупрессивной терапии, назначенной врачом (лучше – ревматологом). В частности, в нашем исследовании 20 (6%) пациентов после полной иммунизации сообщили об обострении РЗ. При подробном анализе установлено, что указанные проявления впоследствии разрешились в результате краткосрочного приема нестероидных противовоспалительных препаратов или самостоятельно. С учетом вышеизложенного, а также с учетом отсутствия длительной утренней скованности, визуального изменения суставов и нарастания маркеров системного воспаления гипотеза об истинном обострении РЗ у всех больных была отвергнута. Мы также наблюдали 2 (0,6%) пациентов, которым в поликлинике по месту жительства было диагностировано обострение РА после вакцинации, проявлявшееся увеличением продолжительности утренней скованности, припухлостью суставов и усилением боли в них. По результатам опроса и анализа медицинской документации установлено, что нарастание активности РА было связано не с иммунизацией, а с длительной отменой (суммарно шесть недель) метотрексата до и после вакцинации [3].

Таким образом, частота обострений РЗ после вакцинопрофилактики COVID-19 сохраняется на достаточно низком уровне (в пределах 10%) и в абсолютном большинстве случаев не имеет статистически значимых ассоциаций с каким-либо РЗ и конкретной вакциной. Еще раз следует подчеркнуть, что при проведении дальнейших исследований методика заочного опроса пациентов без врачебного осмотра и анализа медицинской документации представляется слабым звеном в получении достоверных данных о частоте обострений РЗ после вакцинации против COVID-19, равно как и другими вакцинами.

Вакцинопрофилактика COVID-19 на фоне активного ревматического заболевания

В соответствии с рекомендациями EULAR оптимально проводить вакцинацию в период ремиссии РЗ [30]. Однако у ряда пациентов имеет место рефрактерное течение РЗ, поэтому достижение ремиссии у них оказывается трудновыполнимой задачей, требующей достаточно продолжительного периода времени, тогда как решение о вакцинации таких пациентов может стать необходимым уже здесь и сейчас, особенно в период пандемии. В то же время возможность достижения ремиссии или низкой активности РЗ, как правило, связана с применением базисных противовоспалительных препаратов и генно-инженерных биологических

препаратов, которые в свою очередь могут снизить (в ряде случаев достаточно интенсивно) адекватный иммунный ответ на вакцины. Именно поэтому эксперты EULAR рекомендуют выполнять вакцинацию до начала иммуносупрессивной терапии. Такой подход, вне всякого сомнения, представляется идеальным, однако в реальной клинической практике в абсолютном большинстве случаев он не соблюдается по ряду причин. Речь, в частности, идет о трудности подбора терапии на начальном этапе, плохой переносимости базисных противовоспалительных препаратов, негативном отношении врачей к вакцинации. В связи с вышеизложенным представляется весьма актуальной вакцинация пациентов с РЗ на фоне активного воспалительного процесса.

В период пандемии COVID-19 был получен большой объем информации о связи между вакцинацией и активностью заболевания с акцентом на безопасности вакцин. Так, в исследовании японских ученых, в которое были включены 148 больных системной красной волчанкой (СКВ), половина из них была иммунизирована мРНК-вакциной [31]. Уровни активности СКВ по SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000) существенно не различались у вакцинированных и невакцинированных пациентов через 30, 60 и 90 дней после второй вакцинации. Помимо этого линейная модель смешанных эффектов с поправкой на возраст, пол, значения SLEDAI-2K на исходном уровне и использование иммунодепрессантов или генно-инженерных биологических препаратов не выявила существенных различий в показателях SLEDAI-2K после второй иммунизации между вакцинированными и невакцинированными пациентами с высокой активностью заболевания: скорректированная оценка через 30 дней – $-0,95$ (95% ДИ $-3,13$ – $1,23$, $p = 0,40$), через 60 дней – $0,50$ (95% ДИ $-2,32$ – $3,32$, $p = 0,73$), через 90 дней – $1,22$ (95% ДИ $-1,31$ – $3,75$, $p = 0,35$) [31].

В крупном общенациональном исследовании, проведенном в Нидерландах, были проанализированы факторы риска изменения активности заболевания после вакцинации против SARS-CoV-2 в соответствии с данными, указанными пациентами в анкетах [32]. Из 2111 участников исследования 223 (10,6%) сообщили о НЯ через 60 дней после первой вакцинации. При этом только 43% случаев развития НЯ были подтверждены лечащим врачом. У 36 (1,7%) пациентов из 2111 лечение было скорректировано. В многомерном анализе наиболее важным фактором риска повышения активности заболевания после вакцинации, по сообщениям самих пациентов, была недавняя (за три месяца до включения в исследование) активная фаза болезни. Относительный риск (ОР) составил $2,22$ (95% ДИ $1,86$ – $2,62$) [32].

В ходе международного перекрестного исследования VACOLUP оценивали переносимость вакцин против COVID-19 у больных СКВ [33]. При



этом оценка основывалась на мнении пациентов. Из 696 пациентов 21 (3%) сообщил о клинически подтвержденном обострении СКВ с преобладанием костно-мышечных симптомов (90%), утомляемости (86%), кожных высыпаний (57%) и лихорадки (40%), развившихся в среднем через три дня после вакцинации. Наличие обострения в течение года до вакцинации повышало риск рецидива СКВ в поствакцинальном периоде (ОР 5,52 (95% ДИ 2,17–14,03), $p < 0,0001$). Значимых ассоциаций развития НЯ или обострения СКВ с проводимой терапией не отмечено. Было выдвинуто предположение о том, что небольшое среднее время между вакцинацией и началом обострения может быть причиной трудностей в разграничении фактического рецидива СКВ и ожидаемых поствакцинальных НЯ. Таким образом, полученное значение (3%) может быть завышенной оценкой фактической частоты обострений [33].

Авторы вышеупомянутого исследования COVAX отметили, что наблюдаемая частота постиммунизационных обострений РЗ сопоставима с таковой при естественном течении болезни, поэтому они не обязательно вызваны вакцинами против SARS-CoV-2. Кроме того, принцип добровольной подачи материалов врачами может привести к предвзятости в подборе данных и повлечь за собой завышение частоты обострений иммуновоспалительных ревматических заболеваний [24].

Подробный анализ актуальных данных о вакцинопрофилактике инфекции, вызванной SARS-CoV-2, в активной фазе РЗ был представлен нами ранее. В подавляющем большинстве случаев вакцинопрофилактика была безопасной и не приводила к обострениям РЗ или развитию новых аутоиммунных феноменов [34].

Вакцинопрофилактика COVID-19 и комплаентность пациентов

В рекомендациях международных и национальных ревматологических научных обществ, включая Ассоциацию ревматологов России, подчеркивается, что решение о проведении вакцинации против SARS-CoV-2 должно быть индивидуализированным, основываться на взаимопонимании между врачом и пациентом и проходить при обязательном подписании пациентом информированного согласия. Следует обсудить с пациентом пользу, риск, достоинства и недостатки вакцин на основе представленных в научной медицинской литературе данных клинических исследований [35–37].

О необходимости вышесказанного свидетельствует анализ результатов онлайн-опроса 537 больных РЗ, включенных в Американский мультицентровой регистр [38]. В качестве ведущих причин, обуславливающих колебания пациентов при принятии решения о вакцинопрофилактике COVID-19, фигурировали возможность развития НЯ и обострения РЗ. При этом дополнительными факторами

были убеждения в недостаточной эффективности вакцины на фоне иммуносупрессивного лечения и недоверие к новой технологии изготовления вакцин. В качестве оснований для принятия положительного решения о вакцинопрофилактике указаны стремление к безопасности (как собственной, так и своих близких) и возвращению к нормальной жизни, а также социальное давление в отношении вакцинации. В результате этого исследования, проведенного на раннем этапе внедрения вакцинопрофилактики COVID-19 в клиническую практику, возникли дополнительные проблемы, требующие быстрого решения, а именно отсутствие ясности по перивакцинальному периоду времени и применению иммуносупрессивной терапии, а также необходимость получения большего количества доказательств о влиянии вакцинации на течение основных РЗ [38].

В более позднем исследовании, выполненном в США, в качестве ведущих причин неуверенности пациентов с РЗ в целесообразности первичной вакцинации против COVID-19 также фигурировали сомнения в безопасности вакцины (28%) и возможность развития НЯ (23%) [39]. При этом отсутствие рекомендаций со стороны лечащего врача в 23% случаев было главным фактором в возникновении сомнений у больных относительно бустерной вакцинации [39].

Согласно данным исследования, выполненного в двух мексиканских центрах, выделено пять основных факторов, которые существенно влияют на принятие решения о вакцинации пациентами с РЗ: информация о вакцинах и COVID-19, предполагаемые риски/польза иммунизации, отношения врача и пациента, восприятие выполнения правительством кампаний по вакцинации и отношение к вакцинации в целом. При этом авторы исследования подчеркнули, что сложность принятия решения о вакцинации лучше определяется с помощью описательного, качественного метода; социально-культурные и моральные аспекты вакцинации формируют процесс принятия решений и, следовательно, подчеркивают важность привлечения пациентов к разработке эффективных клинических рекомендаций, а также этически обоснованной государственной политики; социально-исторический контекст и личный опыт иммунизации влияют на принятие решения о вакцинации гораздо больше, чем доступ к биомедицинской информации о вакцинах, тем самым показывая, что подходы, основанные на модели дефицита информации, не совсем достаточны для борьбы с нерешительностью в отношении вакцинации [40]. В других исследованиях наличие врачебных рекомендаций, вопросы влияния вакцин на активность РЗ и сочетаемости их с проводимой иммуносупрессивной терапией также имели большое значение для принятия пациентами решения о вакцинации против COVID-19 [41–43].

Перспективы

В резолюции междисциплинарного Совета российских экспертов, состоявшегося в Москве 3 июня 2023 г., отмечено, что «опасность заражения COVID-19 среди иммунокомпрометированных пациентов, проявляющаяся в высоких показателях тяжелого течения и ассоциированной с инфекцией летальности, сохраняется, тогда как потенциальная эффективность вакцинации этой гетерогенной популяции пациентов ограничена вследствие недостаточного гуморального ответа и особенностей функционирования иммунной системы» [44]. В связи с этим представляется целесообразным применение пассивной иммунизации, то есть введение готовых вирус-нейтрализующих 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 полная утрата нейтрализующего эффекта против целого ряда сублиний штамма Омикрон. С учетом 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 рандомизированно-

го двойного слепого исследования NOVELLA фазы II, проведенного в российской популяции, препарат продемонстрировал приемлемый профиль безопасности при применении в качестве средства доконтактной профилактики COVID-19 [45].

Заключение

Результаты многочисленных исследований, выполненных в течение пяти с половиной лет с момента внедрения в практику первой антиковидной вакцины, свидетельствуют об отсутствии значимых ассоциаций между вакцинацией против COVID-19 и повышенным риском обострения РЗ. В соответствии с национальным календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям, утвержденным приказом Минздрава России от 12.12.2023 № 677н [46], вакцинации против COVID-19 подлежит абсолютное большинство пациентов с РЗ. Не вызывает сомнений необходимость проведения дальнейших исследований, включая новые вакцины против COVID-19, в целях определения оптимальных сроков вакцинопрофилактики и изучения ее влияния на ближайшие и отдаленные результаты лечения ревматологических пациентов. ☺

Финансирование. Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», № государственного задания РК 125020301268-4. Авторы не получали гонорар за статью.
Конфликт интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. From emergency response to long-term COVID-19 disease management: sustaining gains made during the COVID-19 pandemic. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-WHE-SPP-2023.1> (дата обращения: 28.07.2026).
2. Белов Б.С., Лиля А.М., Насонов Е.Л. Вакцинация против SARS-CoV-2 при ревматических заболеваниях: вопросы безопасности. Научно-практическая ревматология. 2022; 60 (1): 21–31.
3. Куликов А.Н., Муравьева Н.В., Белов Б.С. и др. Эффективность, иммуногенность и безопасность комбинированной векторной вакцины Гам-КОВИД-Вак у больных ревматическими заболеваниями. Антибиотики и химиотерапия. 2024; 69 (7–8): 44–52.
4. Polack F.P., Thomas S.J., Kitchin N., et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. N. Engl. J. Med. 2020; 383 (27): 2603–2615.
5. Younis A.A., Ridha A.A., Humadi Y.A., et al. Safety of COVID-19 vaccine in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases. Mediterr. J. Rheumatol. 2024; 35 (1): 123–133.
6. Liu S., Jin Z., Feng X., 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.
7. Zhang X., Li Y., Dai C., et al. 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.
8. Cruz V.A., Guimarães C., Rêgo J., 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.
9. Daskaliuk B., Ravichandran N., Sen P., 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.
10. Gordon J.K., Showalter K., Wu Y., et al. Systemic sclerosis and COVID-19 vaccines: a SPIN cohort study. Lancet Rheumatol. 2022; 4 (4): e243–e246.

11. Naveen R., Thakare D.R., Kuwana M., et al. Systemic sclerosis and COVID-19 vaccine safety: short-term insights from the global COVID-19 vaccination in autoimmune disease (COVAD) survey. *Rheumatol. Int.* 2023; 43 (7): 1265–1275.
12. Panchawagh S., Bohdana D., Kuwana M., et al. Delayed adverse events following COVID-19 vaccination in patients with systemic sclerosis and other autoimmune diseases: a substudy of the COVAD-2 cohort. *Rheumatol. Int.* 2023; 43 (12): 2211–2220.
13. Colmegna I., Valerio V., Amiable N., et al. COVID-19 Vaccine in Immunosuppressed Adults with Autoimmune rheumatic Diseases (COVIAAD): safety, immunogenicity and antibody persistence at 12 months following Moderna Spikevax primary series. *RMD Open.* 2023; 9 (4): e003400.
14. Dey M., Doskaliuk B., Lindblom J., et al. COVID-19 vaccination-related delayed adverse events among patients with systemic lupus erythematosus. *J. Clin. Med.* 2023; 12 (24): 7542.
15. Abi Doumeth S., Gong J., Silversteyn L., et al. COVID-19 vaccination experience in patients with rheumatoid arthritis treated at a single VA medical center. *Vaccine X.* 2023; 14: 100295.
16. Alunno A., Carubbi F., Tan A.L., et al. COVID-19 severity, breakthrough infections and vaccine safety in young individuals with autoimmune diseases: insights from the COVAD study. *Rheumatol. Int.* 2024; 44 (9): 1725–1731.
17. Shaharir S.S., Nawi A.M., Mariamutu T.N., et al. Self-reported delayed adverse events and flare following COVID-19 vaccination among patients with autoimmune rheumatic disease (AIRD) in Malaysia: results from the COVAD-2 study. *Int. J. Rheum. Dis.* 2025; 28 (1): e70043.
18. Hammam N., Mosad D., Ibrahim A.M., et al. Safety of COVID-19 vaccination in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases: a cross-sectional study in Egypt. *Oman Med. J.* 2024; 39 (5): e676.
19. Fong W., Woon T.H., Chew L.C., et al. Prevalence and factors associated with flares following COVID-19 mRNA vaccination in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and spondyloarthritis: a national cohort study. *Adv. Rheumatol.* 2023; 63 (1): 38.
20. Geng Y., Fan Y., Wang Y., et al. Flare and change in disease activity among patients with stable rheumatoid arthritis following coronavirus disease 2019 vaccination: a prospective Chinese cohort study. *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2023; 136 (19): 2324–2329.
21. Álvaro-Gracia J.M., Sanchez-Piedra C., Culqui D., et al. Effects of COVID-19 vaccination on disease activity in patients with rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis on targeted therapy in the COVIDSER study. *RMD Open.* 2023; 9 (1): e002936.
22. Jagtap K., Naveen R., Day J., et al. Flares in autoimmune rheumatic diseases in the post-COVID-19 vaccination period – a cross-sequential study based on COVAD surveys. *Rheumatology.* 2023; 62 (12): 3838–3848.
23. Machado K.L.L.L., Burian A.P.N., Martins-Filho O.A., et al. Immunogenicity and safety according to immunosuppressive drugs and different COVID-19 vaccine platforms in immune-mediated disease: data from SAFER cohort. *Vaccines (Basel)*. 2024; 12 (12): 1367.
24. Farisogullari B., Lawson-Tovey S., Hyrich K.L., et al. Factors associated with disease flare following SARS-CoV-2 vaccination in people with inflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases: results from the physician-reported EULAR Coronavirus Vaccine (COVAX) registry. *Ann. Rheum. Dis.* 2024; 83 (11): 1584–1595.
25. Woo J., Kim M.K., Lim H., et al. Risk of new-onset polymyalgia rheumatica following COVID-19 vaccination in South Korea: a self-controlled case-series study. *RMD Open.* 2025; 11 (2): e005138.
26. Rutskaya-Moroshan K., Abisheva S., Sarsenova M., et al. Autoimmune rheumatic diseases and COVID-19 vaccination: a retrospective cross-sectional study from Astana Reumatologia. 2024; 62 (1): 26–34.
27. Kaneshita S., Chambers C.D., Johnson D., et al. Short-term side effects following COVID-19 vaccination in pregnancies complicated by autoimmune inflammatory rheumatic diseases: a prospective cohort study. *Vaccine.* 2025; 56: 127194.
28. Hoxha A., Striani G., Lovisotto M., et al. COVID-19 vaccine and the risk of flares in inflammatory arthritis: a systematic literature review and meta-analysis. *Front. Immunol.* 2024; 15: 1503895.
29. Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и аутоиммунитет. *Научно-практическая ревматология.* 2021; 59 (1): 5–30.
30. Furer V., Rondaan C., Heijstek M.W., 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.
31. Yoshida T., Tsuji H., Onishi A., et al. Medium-term impact of the SARS-CoV-2 mRNA vaccine against disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus Sci. Med.* 2022; 9 (1): e000727.
32. Van Dam K.P.J., Wieske L., Stalman E.W., et al. Disease activity in patients with immune-mediated inflammatory diseases after SARS-CoV-2 vaccinations. *J. Autoimmun.* 2023; 135: 102984.
33. Felten R., Kawka L., Dubois M., et al. Tolerance of COVID-19 vaccination in patients with systemic lupus erythematosus: the international VACOLUP study. *Lancet Rheumatol.* 2021; 3 (9): e613–e615.
34. Белов Б.С., Муравьева Н.В. Вакцинопрофилактика инфекций и активность иммуновоспалительных ревматических заболеваний: pro et contra. *Антибиотики и химиотерапия.* 2024; 69 (1–2): 65–73.

35. Curtis J.R., Johnson S.R., Anthony D.D., 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.
36. Landewé R.B.M., Kroon F.P.B., Alunno A., et al. EULAR recommendations for the management and vaccination of people with rheumatic and musculoskeletal diseases in the context of SARS-CoV-2: the November 2021 update. *Ann. Rheum. Dis.* 2022; 81 (12): 1628–1639.
37. 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): 239–254.
38. Shaw Y.P., Hustek S., Nguyen N., et al. Rheumatic disease patient decision-making about COVID-19 vaccination: a qualitative analysis. *BMC Rheumatol.* 2022; 6 (1): 76.
39. Holladay E.E., Mudano A.S., Xie F., et al. COVID-19 vaccine uptake, hesitancy, and flare in a large rheumatology practice network. *Arthritis Care Res. (Hoboken).* 2024; 76 (1): 111–119.
40. Manrique de Lara A., Colmenares-Roa T., Pascual-Ramos V., et al. Sociocultural and moral narratives influencing the decision to vaccinate among rheumatic disease patients: a qualitative study. *Clin. Rheumatol.* 2023; 42 (8): 2199–2207.
41. Putman M., Kennedy K., Sirotich E., et al. COVID-19 vaccine perceptions and uptake: results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance Vaccine Survey. *Lancet Rheumatol.* 2022; 4 (4): e237–e240.
42. Duculan R., Mancuso C.A. Perceived risk of SARS-CoV-2 at the start of the COVID-19 pandemic and subsequent vaccination attitudes in patients with rheumatic diseases: a longitudinal analysis. *J. Clin. Rheumatol.* 2022; 28 (4): 190–195.
43. Baroun F., Albasri A., Abutiban F., Alhajer H. CVAPPS: a cross-sectional study of SARS-CoV-2 vaccine acceptance, perceptions, and post-vaccination side effects among rheumatic disease patients in Kuwait. *Vaccines (Basel).* 2023; 11 (3): 666.
44. Авдеев С.Н., Чуланов В.П., Алексеева Е.И. и др. Бремя COVID-19 в гетерогенной популяции иммунокомпрометированных пациентов – реалии постпандемии. *Терапевтический архив.* 2023; 95 (8): 722–729.
45. Фомина Д.С., Салогуб Г.Н., Маслянский А.Л. и др. Безопасность доконтактной профилактики COVID-19 препаратом сипавибарт у лиц, имеющих высокий риск тяжелого течения коронавирусной инфекции: данные клинического исследования NOVELLA, проведенного в российской популяции. *Терапевтический архив.* 2024; 96 (12): 1127–1136.
46. Приказ Минздрава России от 12.12.2023 № 677н. URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=464427&ysclid=m78vm6gkrs457014953> (дата обращения: 28.07.2026).

Safety of COVID-19 Vaccine Prophylaxis in Rheumatology: Experience, Problems, Prospects

B.S. Belov, PhD, N.V. Muravyeva, PhD

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology

Contact person: Boris S. Belov, belovbor@yandex.ru

The use of COVID-19 vaccines in patients with rheumatic diseases (RD) raises a number of issues related to the safety of immunization, including minimizing the risks of exacerbation of the underlying disease or the development of new autoimmune phenomena.

The review analyzes the results of numerous studies carried out during the 5,5 years since the introduction of the first vaccine against COVID-19 into the practice of treating patients with RD. The safety of the first national vaccine Gam-COVID-Vac has been demonstrated in a combined cohort of RD patients and controls. No serious adverse events (AE) were reported in any of the participants.

The frequency of post-vaccination exacerbations of RD was 0.6%. According to the literature, the incidence of exacerbations of RD after COVID-19 vaccination is still quite low (within 10%) and in the vast majority of cases has no statistically significant associations with any disease or with a specific vaccine.

The vaccine prophylaxis performed in the active phase of RD was safe in the vast majority of cases and did not lead to an exacerbation of the underlying disease or the development of new autoimmune phenomena. The possibility of developing AE and exacerbations of RD appeared as the leading reasons for the hesitation of patients when deciding on the COVID-19 vaccine prophylaxis. Taking into account the peculiarities of the newly emerging variants of the virus, second-generation monoclonal antibody preparations are of undoubted interest in terms of their use for pre-exposure prophylaxis of COVID-19 in rheumatological patients.

Keywords: COVID-19, rheumatic diseases, vaccination, adverse events, safety