

Грішина Олена Ігорівна,

канд. мед. наук, провідний науковий співробітник

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», Україна

Менкус Олена Валеріївна,

науковий співробітник

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», Україна

Акименко Артем Володимирович,

лікар вищої категорії КНП

«Міська багатопрофільна лікарня № 18» ХМР, Україна

Апалькова Яна Григорівна

лікар 1 категорії КНП

«Міська багатопрофільна лікарня № 18» ХМР, Україна

ОКРЕМІ АСПЕКТИ ВАКЦИНАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З АУТОІМУННИМИ РЕВМАТИЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ, ЩО ОТРИМУЮТЬ ІМУНОСУПРЕСИВНУ ТЕРАПІЮ

Введення. Пандемія COVID-19 стала серйозним випробуванням для людства і всіх систем охорони здоров'я всіх країн, жодна з яких не виявила себе досить підготовленою до такого лиха. Однак, зусилля, які були кинуті на розробку вакцин, увінчалися успіхом в досить короткий час і перед нами виникло нове питання: чи будуть ці вакцини досить ефективні і безпечні у пацієнтів з аутоімунними ревматичними захворюваннями (АРЗ)? Ця група відноситься до однієї з найбільш уразливих за рахунок декількох складових - саме захворювання, яке є наслідком тих чи інших дефектів імунної відповіді, імуносупресивної терапії, яку ці пацієнти отримують, і проблеми коморбідності [1,2,3]. Теоретично ці пацієнти відносяться до груп високого / дуже високого ризику. Однак, як показують наявні дані, пацієнти з АРЗ, які отримують імуносупресивну терапію можуть мати легкий перебіг COVID-19 інфекції. Ризик госпіталізації підвищують вік, наявність супутніх захворювань

(таких як серцево-судинні захворювання, захворювання нирок, хронічне обструктивне захворювання легенів, поточне або попереднє лікування глюкокортикоїдами (ГК) і висока активність АРЗ [4]. З цього випливає, що в цілому лікування, спрямоване на зниження активності захворювання пацієнта, не повинно бути зупинено [5]. Наступне питання - вакцинація. Кількість вакцинованих пацієнтів з АРЗ неухильно зростає, але кожен досвід зараз цінний, оскільки багатолікість АРЗ не знає собі рівних.

Мета. Ми почали оцінку ефективності та безпеки вакцинації пацієнтів з АРЗ на тлі імуносупресивної терапії. Безпосередньо вакцинація метою дослідження не була.

Матеріали та методи. Обстежено 14 пацієнтів з АРЗ, які були вакциновані однією з 2-х дозволених українським законодавством до використання мРНК вакцин. Контрольна група з 28 осіб була підібрана серед медичного персоналу, який отримав ті ж вакцини. Пацієнти і контрольна група не переносили COVID-19 інфекції. Для підвищення порівнянності клінічних даних були використані елементи дизайну «випадок-контроль». Так, кожному пацієнтові з АРЗ підбиралися 2 людини з контрольної групи, співставні за індексом маси тіла, статі, віку і таким супутнім захворюванням, як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, хронічне захворювання легенів, хронічне захворювання нирок. Пацієнти з АРЗ були представлені 5 пацієнтами, хворими на ревматоїдний артрит (РА), 4 пацієнтами на псоріатичний артрит (ПСА), 3 пацієнтами на анкілозивний спондилоартрит (АС) і 2 пацієнтами на нерадіологічний аксіальний спондилоартрит (Нр-АСпА). Всі пацієнти мали низьку активність запального процесу або перебували в стадії ремісії. Інгібітор фактора некрозу пухлини α отримували 5 пацієнтів, інгібітор інтерлейкіну-23 - 3 пацієнта, інгібітор інтерлейкіну - 17 - 1 пацієнт, інгібітор Янус-кінази - 5 пацієнтів. Метотрексат, який приймали 6 пацієнтів, скасовувався за тиждень до першої дози і поновлювався через 2 тижні після 2-ї дози. Жоден з пацієнтів не отримував ГК. Концентрацію Антитіл класу IgG до Spike-білку коронавірусу SARS-CoV-2 визначали методом «непрямого» твердофазного імуноферментного аналізу з використанням наборів готових

реактивів Vitrotest SARS-CoV-2 IgG QuantiSpike TK040 через 7 днів після 2 дози вакцини. **Результати.** Перше, що слід відзначити, що в жодного з пацієнтів не було відзначено погіршення перебігу основного захворювання. У пацієнтів з РА не було підвищення DAS28, у пацієнтів з ПСА не спостерігалось збільшення PASDAS, а у пацієнтів з АС і Нр-АСПА не було погіршення ASDAS. Для всіх пацієнтів значення візуально-аналогової шкали активності хвороби за оцінкою пацієнтів до вакцинації склали 21 ± 6 мм проти 23 ± 7 мм ($p > 0,05$) і за оцінкою лікарів - 18 ± 7 проти 20 ± 8 ($p > 0,05$).

Кількість побічних ефектів на 1 людину в цілому не відрізнялося і склало $1,7 \pm 0,9$ в групі пацієнтів з АРЗ проти $1,9 \pm 0,7$ в контрольній групі. У той же час були виявлені достовірні відмінності в частоті таких побічних ефектів, як гіпертермія вище 38°C , яка частіше зустрічалася в контрольній групі (7% vs 17%, $p = 0,008$), частота артралгій не досягнула значних відмінностей (36% vs 14 %, $p = 0,054$), однак при збільшенні кількості спостережень може бути більше в групі пацієнтів з АРЗ. Міалгії і слабкість частіше розвивалися у пацієнтів з АРЗ (43% vs 11%, $p = 0,01$ і 57% vs 25%, $p = 0,04$, відповідно).

Концентрація антитіл класу IgG до Spike-білку коронавірусу SARS-CoV-2 у пацієнтів з АРЗ була значимо нижче, ніж у контрольній групі (36 ± 11 ВАУ / ml vs 47 ± 15 ВАУ / ml, $p = 0,01$). Однак, у всіх пацієнтів значення були вище референтного (25 ВАУ / ml).

Висновок. Таким чином, ми можемо говорити про безпеку мРНК вакцин для пацієнтів з АРЗ і формування імунної відповіді навіть на тлі терапії імуносупресивними препаратами. Однак, ми нічого поки не можемо сказати про клінічну ефективність вакцинації у цієї групи пацієнтів. Крім того, ми не знаємо, як довго будуть зберігатися у них антитіла. Іншими словами, як довго вони будуть захищені? Коли буде потрібно бустерна доза для цих пацієнтів або які для них терміни ревакцинації? Ми сподіваємося отримати відповіді на ці питання, оскільки все більшій кількості наших пацієнтів вакцинація стає доступною.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список джерел:

1. Bachiller-Corral J., Boteanu A., Garcia-Villanueva M. Risk of Severe COVID-19 Infection in Patients With Inflammatory Rheumatic Diseases. *The Journal of Rheumatology*. – 2021. - 48 (7). - P. 1098-1102. URL: <https://www.jrheum.org/content/48/7/1098>
2. Fitzgerald G., Maguire S., Haroon N. COVID-19: What Do Rheumatologists Need to Know? *Pub Med* . - 2021 Jan 5;23(1):5. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33403528/>
3. Llamas-Velasco M., Ovejero-Merino E., Salgado-Boquete L. Obesity — A Risk Factor for Psoriasis and COVID-19.- 2021. URL: <https://www.actasdermo.org/en-obesity-a-risk-factor-articulo-S1578219021001505>
4. Hasseli R., Mueller-Ladner U., Hoyer B. et al. Older age, comorbidity, glucocorticoid use and disease activity are risk factors for COVID-19 hospitalisation in patients with inflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases. *RMD*.- 2021;7:e001464. Doi:10.1136/rmdopen-2020-001464pmid:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33479021>
5. Strangfeld A., Schafer M., Gianfrancesco M. 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