

Современные представления о вакцинации больных ревматическими заболеваниями: взгляд экспертов АСР

*Б. С. БЕЛОВ, Н. В. МУРАВЬЕВА

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

Modern Ideas about Vaccination of Patients with Rheumatic Diseases: the View of ACR Experts

*BORIS S. BELOV, NATALIA V. MURAVYEVA

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

Резюме

В обзоре представлены рекомендации Американской коллегии ревматологов по вакцинации больных ревматическими заболеваниями. Освещены показания к вакцинации против основных инфекций и тактика иммунизации инактивированными вакцинами. Подчеркнута возможность безопасного выполнения вакцинации при любой активности заболевания и одновременного введения нескольких вакцин. Рассмотрены условия проведения иммунизации живыми аттенуированными вакцинами. Отражены принципы вакцинации детей, рождённых от матерей, леченных генно-инженерными биологическими препаратами, а также рекомендации по контактам ревматологических больных с лицами, получающими вакцинопрофилактику. Сделан акцент на необходимости совместного принятия решений ревматологом и пациентом.

Ключевые слова: ревматические заболевания; вакцинация; инактивированные вакцины; живые аттенуированные вакцины; грипп; пневмококковая инфекция; герпетическая инфекция; вирус папилломы человека

Для цитирования: Белов Б. С., Муравьева Н. В. Современные представления о вакцинации больных ревматическими заболеваниями: взгляд экспертов АСР. *Антибиотики и химиотер.* 2023; 68 (5–6): 77–84. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-5-6-77-84>.

Abstract

The review presents the recommendations of the American College of Rheumatology on vaccination of patients with rheumatic diseases. The indications for vaccination against major infections and the tactics of immunization with inactivated vaccines are highlighted. The possibility of safe vaccination with any disease activity and simultaneous administration of several vaccines is emphasized. The conditions of immunization with live attenuated vaccines are considered. The principles of vaccination of children born to mothers treated with biological drugs, as well as recommendations for the contacts of rheumatological patients with vaccinated population are reflected. Emphasis is placed on the need for joint decision-making by the rheumatologist and the patient.

Keywords: rheumatic diseases; vaccination; inactivated vaccines; live attenuated vaccines; influenza; pneumococcal infection; herpetic infection; human papillomavirus

For citation: Belov B. S., Muravyeva N. V. Modern ideas about vaccination of patients with rheumatic diseases: the view of ACR experts. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy.* 2023; 68 (5–6): 77–84. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-5-6-77-84>.

Хорошо известно, что вакцинация является одним из наиболее эффективных методов профилактики ряда инфекций. Этим вакциноуправляемым инфекциям подвержены и пациенты с ревматическими заболеваниями (РЗ). Более того, в силу иммунологических нарушений и воздействия иммуносупрессивных препаратов частота инфекций у больных РЗ выше, чем у лиц без РЗ. Тем не менее, охват вакцинацией больных ревматического профиля по-прежнему остаётся низким [1].

Для продвижения идей вакцинации среди клиницистов и их пациентов, а также стимулирования к проведению дальнейших исследований экспертами ведущих ревматологических ассоциаций предприняты попытки сформулировать основные положения по указанной проблеме. Так, в 2011 г. и 2019 г. под эгидой Европейского альянса ассоциаций ревматологов (European Alliance of Associations for Rheumatology- EULAR) опубликованы рекомендации по иммунизации больных РЗ [2–3], которые были прокомментированы в отечествен-

© Коллектив авторов, 2023

*Адрес для корреспонденции: Каширское шоссе, 34А, НИИ ревматологии им. В. А. Насоновой, г. Москва, Россия, 115522. E-mail: belovbor@yandex.ru

© Team of Authors, 2023

*Correspondence to: 34-A Kashirskoe highway, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, 115522 Russia. E-mail: belovbor@yandex.ru

ной литературе ранее [4]. Недавно увидели свет рекомендации по вакцинации Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology — ACR) [5], которые будут рассмотрены и проанализированы в настоящем обзоре.

При формулировке основных положений по вакцинации эксперты ACR выделяют следующие понятия: настоятельная («strong») и условная («conditional») рекомендации. Настоятельная рекомендация подразумевает полную уверенность комитета экспертов в том, что польза от вакцинации превосходит вред. Условная рекомендация обозначает неопределённость в отношении баланса пользы и вреда, что обусловлено низким или очень низким уровнем доказательств. Кроме того, при проведении вакцинации эксперты ACR совместно с Консультативным комитетом по практике иммунизации (Advisory Committee on Immunization Practices — ACIP) предлагают руководствоваться следующими принципами: 1) вакцинацию следует выполнять, как только это является возможным, 2) решение о приостановке приёма препарата до и после вакцинации должно быть принято с учётом имеющегося РЗ, его активности и риска вакциноуправляемой инфекции, 3) ключевым моментом любой стратегии вакцинации (особенно для условных рекомендаций) является принятие решений совместно с пациентом.

Показания для вакцинации представлены в табл. 1.

По данным М. Р. Somes и соавт. [6], заболеваемость гриппом у больных ревматоидным артритом (РА), — наиболее часто встречающимся РЗ, в 1,2–1,8 раза превышает таковую в популяции. При этом риск развития осложнений (пневмония, инсульт, инфаркт миокарда), возникающих в течение 30 дней после установления диагноза гриппа, нарастает в 2,75 раза [7]. У ревматологических пациентов убедительно продемонстрированы эффективность, иммуногенность и безопасность

инактивированных противогриппозных вакцин [8–16]. Однако в ряде случаев не удаётся достичь адекватного иммунного ответа, что побуждает к поиску новых решений.

В высокодозной (ВД) вакцине против гриппа концентрация каждого антигена в 4 раза превышает таковую в стандартной — 60 мкг против 15 мкг. Предполагается, что эта вакцина будет более иммуногенной и эффективной в отношении снижения заболеваемости и тяжести гриппа у больных, получающих иммуносупрессивные препараты. В настоящее время опубликованы результаты двух рандомизированных контролируемых исследований, посвящённых оценке эффективности и безопасности ВД вакцины у больных РА. Так, J. T. Stapleton и соавт. [17] показали, что сероконверсия произошла у большинства больных, получивших ВД вакцину, в отличие от пациентов, получивших стандартную вакцину, однако значимые различия между группами выявлены не были. При этом титр антител у пациентов с РА, получивших ВД вакцину, был выше для всех штаммов гриппа (значимо — для H1N1) по сравнению с больными, получившими стандартную вакцину. Более того, показатели сероконверсии и титр антител были сходными у больных и здоровых лиц. По данным I. Colmegna и соавт. [18], больные РА после введения ВД вакцины против гриппа чаще достигали сероконверсии по сравнению с пациентами, иммунизированными стандартной вакциной (в 2,99 раза для штамма H3N2, в 3,2 и 2,44 раза в зависимости от сезона — для H1N1, в 1,95 раза — для В). В обоих исследованиях системные и локальные нежелательные явления (НЯ) были сопоставимы, серьёзных НЯ зарегистрировано не было. Частота обострений РА была сопоставима у вакцинированных и невакцинированных пациентов. Безусловно, для подтверждения полученных данных требуются дальнейшие крупномасштабные исследования. Вместе с тем, целе-

Таблица 1. Показания для вакцинации больных РЗ, получающих иммуносупрессивную терапию
Table 1. Indications for vaccination of patients with RD receiving immunosuppressive therapy

Инфекция	Показания к вакцинации
Грипп	Рекомендуется проводить иммунизацию высокодозной или адъювантной вакциной вместо использования стандартной вакцины пациентам с РЗ от 18 до 65 лет и старше (условная рекомендация)
Пневмококковая инфекция	Настоятельно рекомендуется проводить вакцинацию пациентам в возрасте <65 лет*
Герпетическая инфекция	Настоятельно рекомендуется проводить иммунизацию рекомбинантной вакциной пациентам старше 18 лет
Вирус папилломы человека	Рекомендуется проводить иммунизацию ранее не вакцинированным пациентам в возрасте 26–45 лет (условная рекомендация)

Примечание. * — в соответствии с рекомендациями CDC, для взрослых в возрасте ≥65 лет, завершивших серию прививок как ПКВ-13, так и ПВВ-23, целесообразно совместное принятие решений в отношении введения ПКВ-20.

Note. * — In accordance with CDC recommendations, for adults ≥65 years of age who have completed both PCV13 and PPSV23 vaccinations, it is reasonable to make joint decisions regarding the administration of PCV20 vaccine.

сообразно согласиться с мнением комитета экспертов ACR о том, что «любая вакцина против гриппа лучше, чем её отсутствие» [5]. Поэтому при невозможности иммунизации ВД вакциной следует рекомендовать применение стандартной вакцины. Адъювантные вакцины против гриппа содержат стандартную или более низкую дозу антигенов и адъювант, индуцирующих выраженный иммунный ответ. Однако к применению этих вакцин в ревматологии следует относиться достаточно сдержанно из-за их высокой реактогенности, отсутствия в литературе исследований, касающихся их безопасности и эффективности у ревматологических пациентов, и теоретического риска обострения РЗ в результате применения адъювантов.

По данным С. J. Wotton и соавт [19], риск развития инвазивной пневмококковой инфекции, в том числе пневмонии, при системной красной волчанке (СКВ) и узелковом полиартериите возрастает в 5 раз по сравнению с лицами без РЗ, при системной склеродермии — в 4,2 раза, при болезни Шегрена — в 3,2 раза, при РА в 2,5 раза. Шведские исследователи продемонстрировали ещё более высокий риск развития инвазивной пневмококковой инфекции у больных РА и СКВ, по сравнению с популяционным (в 5,0 и 14,0 раз, соответственно) [20].

В настоящее время с целью специфической профилактики заболеваний, вызванных пневмококком, применяются пневмококковая полисахаридная 23-валентная (ППВ) и полисахаридные конъюгированные 13-, 15- и 20-валентная (ПКВ) вакцины. Среди учёных-ревматологов до сих пор нет единого мнения относительно выбора вакцины (ППВ или ПКВ), исходя из её иммуногенности на фоне иммуносупрессивной терапии, тактики проведения вакцинации (последовательное назначение ПКВ и ППВ или использование только одной из вакцин) и сроков ревакцинации. Несомненно, для окончательного решения этих вопросов требуются дальнейшие исследования сходного дизайна на больших когортах пациентов. В целом, многолетний опыт зарубежных и отечественных учёных свидетельствует о том, что вакцинация является способной предупреждать неинвазивную и инвазивную пневмококковую инфекцию, иммуногенной и безопасной [13, 21–28]. При этом, как отмечают эксперты EULAR, «нет оснований рекомендовать конкретную политику в отношении определённой пневмококковой вакцины» [3].

Больные РЗ подвержены большему риску опоясывающего герпеса (*Herpes zoster* — HZ) по сравнению с общей популяцией. Так, по данным разных авторов, частота HZ при СКВ варьирует от 6,4 до 37,7 на 1000 пациенто–лет, при РА — от 6,7 до 21,3 на 1000 пациенто–лет [29–38]. Важно отметить, что у больных, страдающих HZ, осо-

бенно при наличии связанных с ним неврологических осложнений, по сравнению с пациентами без HZ также нарастает риск инсульта [39]. Очевидно, что такая ситуация требует решения путём широкого внедрения вакцинации. Недавно в литературе появились отдельные публикации, свидетельствующие о достаточной иммуногенности и безопасности рекомбинантной вакцины против HZ у больных РА [40, 41]. Кроме того, показано, что эта вакцина иммуногенна и безопасна у больных гемобластозами, а также перенёвших трансплантацию почки и аутологичных стволовых клеток. Несомненно, полученные данные должны быть подкреплены в более масштабных исследованиях с участием ревматологических пациентов. К сожалению, на сегодняшний день в Российской Федерации рекомбинантная вакцина против герпеса не зарегистрирована.

Больные РЗ, получающие иммуносупрессивную терапию, особенно пациентки с СКВ, подвержены высокому риску инфекции, вызываемой вирусом папилломы человека (ВПЧ). Показано, что наличие СКВ как таковой является независимым предиктором ВПЧ-инфекции и фактором риска для высокоонкогенных типов ВПЧ [42–44]. Иммуногенность и безопасность ВПЧ-вакцины у больных СКВ были оценены в нескольких исследованиях. Согласно полученным данным, частота сероконверсии по отношению к различным серотипам вирусов варьировала от 76% до 100% и была сопоставимой у пациентов и лиц контрольной группы. При этом серьёзных НЯ выявлено не было. Частота обострений РЗ была сопоставима у вакцинированных и невакцинированных больных [45]. АСIP рекомендует вакцинацию против ВПЧ для лиц в возрасте 11–26 лет, а для лиц 26–45 лет, которые ранее не были вакцинированы — на основе совместного принятия решений. Преимущества вакцинации после 45 лет уменьшаются из-за большой вероятности предыдущего контакта с ВПЧ.

В ряде ситуаций с целью повышения иммуногенности инактивированных вакцин может быть оправдана временная отмена иммуносупрессивного препарата. Однако в каждом конкретном случае этот вопрос решается индивидуально. Тактика проведения иммунизации инактивированными вакцинами в зависимости от проводимой терапии представлена в табл. 2.

J. K. Park и соавт. [46, 47] показали, что отмена МТ на 2 нед. до и на 2 нед. после или на 4 нед. после сезонной вакцинации против гриппа приводит к значимому нарастанию иммуногенности. Однако такая тактика является неприемлемой, поскольку во многих случаях приводит к обострению заболевания. Те же учёные позже продемонстрировали, что показатели иммуногенности вакцины против гриппа после отмены МТ на

Таблица 2. Тактика проведения иммунизации больных РЗ инактивированными вакцинами в зависимости от проводимой терапии

Table 2. Tactics of immunization of patients with RD with inactivated vaccines, depending on the therapy

Препарат	Тактика иммунизации инактивированными вакцинами
Иммунизация гриппозной вакциной	
Метотрексат (МТ)	Рекомендуется отмена в течение 2 нед. после вакцинации, если позволяет активность РЗ (условная рекомендация)
Ритуксимаб (РТМ)	Рекомендуется проводить иммунизацию перед эпидемиологическим сезоном (условная рекомендация)
Другие препараты	Рекомендуется продолжение приёма во время вакцинации (условная рекомендация)
Иммунизация другими вакцинами	
РТМ	Рекомендуется проводить вакцинацию через 6 мес. после введения препарата и не ранее чем за 2 нед. до следующей инфузии (условная рекомендация)
Другие препараты	Рекомендуется продолжение приёма во время вакцинации (условная рекомендация)
Глюкокортикоиды (ГК) в пересчёте на преднизолон	
≤10 мг/сут.	Настоятельно рекомендуется вакцинация любыми инактивированными вакцинами без коррекции дозы
>10 и <20 мг/сут.	Рекомендуется вакцинация любыми инактивированными вакцинами без коррекции дозы (условная рекомендация)
≥20 мг/сут.	Рекомендуется вакцинация против гриппа без коррекции дозы (условная рекомендация) Рекомендуется отложить вакцинацию инактивированными вакцинами (кроме гриппозных) до тех пор, пока доза не будет снижена до <20 мг/сут. (условная рекомендация)

2 нед. и на 4 нед. после вакцинации сопоставимы при несомненных преимуществах первого варианта в отношении безопасности [46, 47]. Вакцинация против гриппа на фоне применения других иммуносупрессивных препаратов (в том числе РТМ) может проводиться без временной отмены терапии. Интересным представляется изучение влияния иммуносупрессивной терапии на иммуногенность ВД вакцины против гриппа. Достаточная иммуногенность указанной вакцины на фоне применения МТ и ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (иФНО- α) продемонстрирована в вышеупомянутом исследовании [18]. В отношении других иммуносупрессивных препаратов (в том числе РТМ), как справедливо замечают авторы, делать выводы преждевременно из-за недостаточного количества наблюдений [18]. Иммунизация другими инактивированными вакцинами (кроме гриппозной) также не требует какой-либо коррекции терапии. Исключение составляет РТМ — рекомендуется проводить вакцинацию через 6 мес. после введения препарата и не ранее чем за 2 нед. до следующей инфузии. Особое внимание эксперты АСР уделили иммунизации инактивированными вакцинами на фоне терапии ГК. Вакцинация против гриппа рекомендуется при любой дозе ГК, что с одной стороны, свидетельствует о важности своевременной иммунизации, с другой — об отсутствии выраженного ингибирующего влияния любой дозы ГК на иммуногенность указанной вакцины. Что касается других вакцин, для усиления поствакцинального ответа целесообразно отложить иммунизацию до снижения дозы ГК <20 мг в сутки.

При определении тактики вакцинации у больных РЗ чрезвычайно важным является ответ

на вопрос, следует ли отложить иммунизацию инактивированными вакцинами у пациентов с высокой активностью заболевания, чтобы повысить иммуногенность вакцины и/или избежать ухудшения течения болезни. Эксперты АСР рекомендуют вакцинацию вне зависимости от активности заболевания (**условная** рекомендация). Не менее актуальным является вопрос о возможности введения нескольких вакцин одновременно. По мнению экспертов АСР рекомендуется делать несколько прививок в один и тот же день (**условная** рекомендация). На наш взгляд, представляется целесообразным раздельное введение вакцин с интервалом в 2–4 нед. для идентификации причины возможных поствакцинальных НЯ.

В последнее время, учитывая нарастание миграционных процессов и локальные вспышки ряда инфекционных заболеваний, возникает необходимость рассмотрения проблемы иммунизации ревматологических пациентов живыми вакцинами. Многие годы существовало однозначное мнение о наличии абсолютных противопоказаний к иммунизации больных РЗ живыми вакцинами во избежание развития предотвращаемого инфекционного процесса. Накопление данных о безопасности некоторых из них (хотя общее количество исследований и включённых в них пациентов невелико) позволяют говорить о тенденции к изменению взглядов на эту проблему.

Так, по данным ряда работ, у больных РА на фоне иммунизации живой аттенуированной вакциной против HZ был достигнут гуморальный и клеточный иммунный ответ, но более низкий, чем у лиц без РЗ. Вакцинация оказалась достаточно безопасной: НЯ были сходными в группе больных и лиц контрольной группы, обострения заболе-

вания встречались нечасто, среди пациентов был документирован только один случай диссеминированной первичной ветряной оспы. Следует подчеркнуть, что клиническая эффективность вакцины оказалась краткосрочной: через 5 лет разница в заболеваемости между вакцинированными и не вакцинированными перестала быть значимой [48–50].

Существует несколько исследований, касающихся вакцинации больных ювенильным идиопатическим артритом против кори, эпидемического паротита и краснухи. Показаны высокая частота серопротекции (у 97–100% пациентов) и высокие титры защитных антител, отсутствие обострения заболевания и развития вакциноассоциированной инфекции [51–53].

По данным ряда авторов, даже дробная доза вакцины против жёлтой лихорадки (1/5 от полной) приводила к сероконверсии более чем у 80% больных РЗ, но титры протективных антител были значимо ниже по сравнению с лицами без РЗ. При непреднамеренном введении полной дозы вакцины сероконверсия отмечена у подавляющего большинства пациентов. При вакцинации как дробной, так и полной дозой серьёзные НЯ не отмечены. Обострений заболевания и клинических признаков вакциноассоциированной инфекции зарегистрировано не было [54–57].

В соответствии с рекомендациями АСР, во избежание вакциноассоциированных инфекций тактика иммуносупрессивной терапии на момент иммунизации живой аттенуированной вакциной строится следующим образом:

— для пациентов с ИВРЗ, получающих иммуносупрессивные препараты, **условно** рекоменду-

ется отложить введение живых аттенуированных вакцин;

— для пациентов с ИВРЗ **условно** рекомендуется приостановить терапию иммуносупрессивными препаратами в течение соответствующего периода до и 4 нед. после иммунизации живой аттенуированной противовирусной вакциной при необходимости введения последней (табл. 3).

Безусловно, отмена иммуносупрессивных препаратов на столь длительный срок с высокой долей вероятности может привести к обострению заболевания. Очевидно, требуются альтернативные пути решения проблемы вакцинации больных РЗ живыми аттенуированными вакцинами.

Широкое внедрение в клиническую практику генно-инженерной биологической терапии (ГИБП), возможность применения некоторых препаратов во время беременности, а также терапия РТМ поднимают вопросы относительно применения живой аттенуированной ротавирусной вакцины у детей, матери которых получали ГИБП во 2 и/или 3 триместре беременности. Согласно ряду исследований, не отмечено поствакцинальных НЯ у детей, подвергшихся внутриутробному воздействию иФНО- α и иммунизированных после рождения указанной вакциной [58–60]. Это позволяет рекомендовать введение ротавирусной вакцины по обычному графику вакцинации — в течение первых 6 мес. жизни (**условная** рекомендация). Данные о развитии поствакцинальных НЯ после иммунизации живой ротавирусной вакциной у младенцев с внутриутробным воздействием РТМ отсутствуют. Поэтому младенцам, матери которых во 2 и/или 3 триместре беременности получали

Таблица 3. Тактика иммунизации больных РЗ живыми аттенуированными вакцинами
Table 3. Tactics of immunization of RD patients with live attenuated vaccines

Препарат	Срок отмены до введения вакцины	Срок отмены после введения вакцины
ГК*, МТ*, азатиоприн*, ЛЕФ, микофенолата мофетил, пероральный циклофосфамид (ЦФ), ингибиторы кальциневрина	4 нед.	4 нед.
Ингибиторы янус-киназ	1 нед.	
иФНО- α , ингибиторы интерлейкина (ИЛ)-1, ИЛ-6, ИЛ-17, ИЛ-12/23, иИЛ-23, BAFF/BLyS, абатацепт, внутривенный ЦФ, анифролумаб	1 междозовый интервал	
РТМ	6 мес.	
Внутривенный иммуноглобулин**:		
300–400 мг/кг	8 мес.	
1 мг/кг	10 мес.	
2 мг/кг	11 мес.	

Примечание. * — при низкой степени иммуносупрессии, абсолютных показаниях к вакцинации и высоком риске обострения РЗ терапия может быть продолжена; ** — во время вспышки инфекции предпочтительна более ранняя вакцинация, нежели её отсрочка, т. к. данная рекомендация обусловлена не безопасностью, а повышением эффективности вакцинации.

Note. * — therapy can be continued in case of a low-degree immunosuppression, absolute indications for vaccination, as well as a high risk of RD exacerbation. ** — during an outbreak, early vaccination is preferred over delayed vaccination as this recommendation is not due to safety, but to increase the effectiveness of vaccination

РТМ, рекомендуется введение живой атenuированной ротавирусной вакцины после достижения 6-месячного возраста (**условная рекомендация**). Таким образом, беременная пациентка с РЗ должна быть заранее проинформирована об изменениях графика вакцинации её будущего ребёнка.

Иммунокомпетентные члены семей больных РЗ могут и должны получать вакцинацию инактивированными и живыми вакцинами в соответствии с национальными рекомендациями. Исключением является вакцина против оспы, а также пероральная живая вакцина против полиомиелита [3]. Кроме того, пациентам с РЗ настоятельно рекомендуется мыть руки после смены подгузников младенцу, недавно получившему ротавирусную вакцину, а также избегать прямых контактов с лицами, у которых имеются поражения кожи, развившиеся после иммунизации вакциной против НЗ.

Заключение

В арсенале ревматологов появилось ещё одно руководство, посвящённое вакцинопрофилактике основных инфекций у больных РЗ. Авторы

подчёркивают, что представленные положения во многом основаны на мнении экспертов ввиду недостаточной доказательной базы, не заменяют клинического мышления и носят рекомендательный характер. Поэтому окончательное решение о стратегии и тактике вакцинации должен принимать ревматолог в свете индивидуальных особенностей каждого пациента с РЗ.

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.

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

Литература/References

1. *Hmamouchi L, Winthrop K, Launay O, Dougados M.* Low rate of influenza and pneumococcal vaccine coverage in rheumatoid arthritis: Data from the international COMORA cohort. *Vaccine.* 2015; 33 (12): 1446–1452. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.01.065.
2. *van Assen S, Agmon-Levin N, Elkayam O, Cervera R, Doran M.F, Dougados M et al.* EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2011; 70 (3): 414–422. doi: 10.1136/ard.2010.137216.
3. *Furer V, Rondaan C, Heijstek M.W, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M et al.* 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2020; 79 (1): 39–52. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215882.
4. *Белов Б.С., Тарасова Г.М., Муравьева Н.В.* Вакцинация в ревматологии: новые данные (по материалам рекомендаций Европейской Антиревматической Лиги — EULAR). *Антибиотики и химиотер.* 2020; 65 (1–2): 61–67. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2020-65-1-2-61-67>. [*Belov B.S., Tarasova G.M., Muravyova N.V.* Vaccination in rheumatology: new data (based on recommendations of the European League Against Rheumatism) *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy.* 2020; 65 (1–2): 61–67. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2020-65-1-2-61-67>. (in Russian)]
5. *Bass A.R., Chakravarty E., Akl E.A., Bingham C.O., Calabrese L., Cappelli L.S. et al.* 2022 American College of Rheumatology Guideline for vaccinations in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2023; 75 (3): 449–464. doi: 10.1002/acr.25045.
6. *Somes M.P., Turner R.M., Dwyer L.J., Newall A.T.* Estimating the annual attack rate of seasonal influenza among unvaccinated individuals: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2018; 36: 3199–207. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.04.063.
7. *Blumentals W.A., Arreglado A., Napalkov P, Toovey S.* Rheumatoid arthritis and the incidence of influenza and influenza-related complications: a retrospective cohort study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2012; 13: 158. doi: 10.1186/1471-2474-13-158.
8. *Chen C-M., Chen H-J., Chen W-S., Lin C-C., Hsu C-C., Hsu Y-H.* Clinical effectiveness of influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis.* 2018; 21: 1246–53. doi: 10.1111/1756-185X.13322.
9. *Chang C-C., Chang Y-S., Chen W-S. et al.* Effects of annual influenza vaccination on morbidity and mortality in patients with systemic lupus erythematosus: a nationwide cohort study. *Sci Rep.* 2016; 6: 37817. doi: 10.1038/srep37817.
10. *Nakafero G., Grainge M.J., Myles P.R., Mallen C.D., Zhang W., Doherty M.* Effectiveness of inactivated influenza vaccine in autoimmune rheumatic diseases treated with disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Rheumatology (Oxford).* 2020; 59 (12): 3666–3675. doi: 10.1093/rheumatology/keaa078.
11. *Huang Y, Wang H., Tam W.W.S.* Is rheumatoid arthritis associated with reduced immunogenicity of the influenza vaccination? A systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin.* 2017; 33: 1901–1908. doi: 10.1080/03007995.2017.1329140.
12. *Huang Y, Wang H., Wan L., Lu L.W.X., Tam W.W.S.* Is systemic lupus erythematosus associated with a declined immunogenicity and poor safety of influenza vaccination?: a systematic review and meta-analysis. *Medicine.* 2016; 95: e3637. doi: 10.1097/MD.0000000000003637.
13. *Pugès M., Biscay P, Barnette T, Truchetet M-E., Richez C., Seneschal J. et al.* Immunogenicity and impact on disease activity of influenza and pneumococcal vaccines in systemic lupus erythematosus: a systematic literature review and meta-analysis. *Rheumatology.* 2016; 55: 1664–1672. doi: 10.1093/rheumatology/kew211.
14. *Liao Z., Tang H., Xu X., Liang Y., Xiong Y., Ni J.* Immunogenicity and safety of influenza vaccination in systemic lupus erythematosus patients compared with healthy controls: a meta-analysis. *PLoS One.* 2016; 11: e0147856. doi: 10.1371/journal.pone.0147856.
15. *Hua C., Barnette T, Combe B., Morel J.* Effect of methotrexate, anti-tumor necrosis factor α , and rituximab on the immune response to influenza and pneumococcal vaccines in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res.* 2014; 66: 1016–1026. doi: 10.1002/acr.22246.
16. *Буханова Д.В., Белов Б.С., Тарасова Г.М., Эрдес Ш.Ф., Дубинина Т.В., Лукина Г.В. и др.* Эффективность, безопасность и иммуногенность трёхвалентной инактивированной сплит-вакцины против гриппа у пациентов с ревматическими заболеваниями. *Медицинский совет.* 2018; 12: 106–110. doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-12-106-110>. [*Bukhanova D.V., Belov B.S., Tarasova G.M., Erdes S., Dubinina T.V., Lukina G.V. et al.* Efficacy, safety and immunogenicity of a trivalent inactivated split influenza vaccine in patients with rheumatic diseases. *Meditsinskiy Sovet = Medical Council.* 2018; 12: 106–110. doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-12-106-110>. (in Russian)]
17. *Stapleton J.T., Wagner N., Tuetken R., Bellamy A.R., Hill H., Kim S., Winokur P.L.* High dose trivalent influenza vaccine compared to standard dose vaccine in patients with rheumatoid arthritis receiving TNF-alpha inhibitor therapy and healthy controls: Results of the DMID 10-0076 randomized clinical trial. *Vaccine.* 2020; 38 (23): 3934–3941. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.04.002.
18. *Colmegna L., Useche M.L., Rodriguez K., McCormack D., Alfonso G., Patel A. et al.* Immunogenicity and safety of high-dose versus standard-dose inactivated influenza vaccine in rheumatoid arthritis patients: a randomised, double-blind, active-comparator trial. *Lancet Rheumatol.* 2020; 2: e14–23. doi:10.1016/S2665-9913(19)30094-3.

19. Wotton C.J., Goldacre M.J. Risk of invasive pneumococcal disease in people admitted to hospital with selected immunemediated diseases: record linkage cohort analyses. *J Epidemiol Community Health*. 2012; 66 (12): 1177–1181. doi: 10.1136/jech-2011-200168.
20. Backhaus E., Berg S., Andersson R., Ockborn G., Malmström P., Dahl M. et al. Epidemiology of invasive pneumococcal infections: manifestations, incidence and case fatality rate correlated to age, gender and risk factors. *BMC Infect Dis*. 2016; 16: 367. doi: 10.1186/s12879-016-1648-2.
21. Kapetanovic M.C., Roseman C., Jönsson G., Truedsson L. Trivalent pneumococcal conjugate vaccine elicits similar antibody response as standard 23-valent polysaccharide vaccine in adult patients with RA treated with immunomodulating drugs. *Clin Rheumatol*. 2011; 30: 1555–1561. doi: 10.1007/s10067-011-1856-5.
22. Nagel J., Geborek P., Saxne T., Jönsson G., Englund M., Petersson I.F. et al. The risk of pneumococcal infections after immunization with pneumococcal conjugate vaccine compared to non-vaccinated inflammatory arthritis patients. *Scand J Rheumatol*. 2015; 44: 271–279. doi: 10.3109/03009742.2014.984754.
23. Fischer L., Gerstel P.F., Poncet A., Siegrist C.-A., Laffitte E., Gabay C. et al. Pneumococcal polysaccharide vaccination in adults undergoing immunosuppressive treatment for inflammatory diseases – a longitudinal study. *Arthritis Res. Ther* 2015; 17. doi: 10.1186/s13075-015-0663-9.
24. Brojde A., Arad U., Madar-Balakirski N., Paran D., Kaufman I., Levartovsky D. et al. Longterm efficacy of an antipneumococcal polysaccharide vaccine among patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *J Rheumatol*. 2016; 43: 267–272. doi: 10.3899/jrheum.150397.
25. Hesselstrand R., Nagel J., Saxne T., Geborek P., Skattum L., Kapetanovic M.C. Immunogenicity and safety of pneumococcal vaccination in patients with systemic sclerosis. *Rheumatology*. 2018; 57: 62–30. doi: 10.1093/rheumatology/keu471.
26. Nived P., Nagel J., Saxne T., Geborek P., Jönsson G., Skattum L., Kapetanovic M.C. Immune response to pneumococcal conjugate vaccine in patients with systemic vasculitis receiving standard of care therapy. *Vaccine*. 2017; 35: 3639–3646. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.05.044.
27. Bahuaud M., Beaudouin-Bazire C., Husson M., Molto A., Launay O., Batteux F., Dougados M. Immunogenicity and persistence of a prime-boost re-vaccination strategy for pneumococcal vaccines in patients with rheumatoid arthritis. *Hum Vaccin Immunother*. 2018; 14: 1464–70. doi: 10.1080/21645515.2018.1438091.
28. Белов Б.С., Муравьева Н.В., Тарасова Г.М., Баранова М.М., Сергеева М.С., Черкасова М.В. и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции при ревматических заболеваниях: 10-летний опыт применения в ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой. Научно-практическая ревматология. 2022; 60 (3): 261–266. doi: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-261-266>. [Belov B.S., Muravyeva N.V., Tarasova G.M., Baranova M.M., Sergeeva M.S., Cherkasova M.V. et al. Pneumococcal vaccination in rheumatic diseases: 10 years of application experience at the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2022; 60 (3): 261–266 doi: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-261-266>. (in Russian)]
29. Yun H., Yang S., Chen L., Xie F., Winthrop K., Baddley J.W. et al. Risk of herpes zoster in autoimmune and inflammatory diseases: implications for vaccination. *Arthritis Rheumatol*. 2016; 68: 2328–2337. doi: 10.1002/art.39670.
30. Borba E.F., Ribeiro A.C.M., Martin P., Costa L.P., Guedes L.K.N., Bonfá E. Incidence, risk factors, and outcome of herpes zoster in systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2010; 16: 119–22. doi: 10.1097/RHU.0b013e3181d52ed7.
31. Chen H.-H., Chen Y.-M., Chen T.-J., Lan J.-L., Lin C.-H., Chen D.-Y. Risk of herpes zoster in patients with systemic lupus erythematosus: a three-year follow-up study using a nationwide population-based cohort. *Clinics*. 2011; 66: 1177–1182. doi: 10.1590/S1807-59322011000700009.
32. Chakravarty E.F., Michaud K., Katz R., Wolfe F. Increased incidence of herpes zoster among patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2013; 22: 238–244. doi: 10.1177/0961203312470186.
33. Veetil B.M.A., Myasoedova E., Matteson E.L., Gabriel S.E., Green A.B., Crouson C.S. Incidence and time trends of herpes zoster in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Arthritis Care Res*. 2013; 65: 854–861. doi: 10.1002/acr.21928.
34. Widdifield J., Bernatsky S., Paterson J.M., Gunraj N., Thorne J.C., Pope J, et al. Serious infections in a population-based cohort of 86,039 seniors with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res*. 2013; 65: 353–361. doi: 10.1002/acr.21812.
35. Nakajima A., Urano W., Inoue E., Taniguchi A., Momohara S., Yamanaka H. Incidence of herpes zoster in Japanese patients with rheumatoid arthritis from 2005 to 2010. *Mod Rheumatol*. 2015; 25: 558–561. doi: 10.3109/14397595.2014.984829.
36. Pappas D.A., Hooper M.M., Kremer J.M., Reed G., Shan Y., Wenkert D. et al. Herpes zoster reactivation in patients with rheumatoid arthritis: analysis of disease characteristics and disease-modifying antirheumatic drugs. *Arthritis Care Res*. 2015; 67: 1671–1678. doi: 10.1002/acr.22628.
37. Yun H., Xie F., Delzell E., Lang Chen L., Levitan E.B., Lewis J.D. Risks of herpes zoster in patients with rheumatoid arthritis according to biologic disease-modifying therapy. *Arthritis Care Res*. 2015; 67: 731–736. doi: 10.1002/acr.22470.
38. Curtis J.R., Xie F., Yun H., Bernatsky S., Winthrop K.L. Real-World comparative risks of herpes virus infections in tofacitinib and biologic-treated patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2016; 75: 1843–1847. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209131.
39. Liao T.-L., Lin C.-H., Chen H.-H., Chen Y.-M., Lin C.-C., Chen D.-Y. Significant associations of neurological complications of herpes zoster with stroke in rheumatoid arthritis patients. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6 (7): e006304. doi: 10.1161/JAHA.117.006304.
40. Raza S., Acharya S., Howard G., Pattanaik D. Safety of Recombinant Zoster Vaccine in rheumatology patients. *South Med J*. 2022 Feb; 115 (2): 125–128. doi: 10.14423/SMJ.0000000000001354.
41. Venerito V., Stefanizzi P., Cantarini L., Lavista M., Galeone M.G., Di Lorenzo A., Iannone F., Tafuri S., Lopalco G. Immunogenicity and safety of adjuvanted recombinant zoster vaccine in rheumatoid arthritis patients on anti-cellular biologic agents or JAK inhibitors: A Prospective Observational Study. *Int J Mol Sci*. 2023 Apr 9; 24 (8): 6967. doi: 10.3390/ijms24086967.
42. Klumb E.M., Pinto A.C., Jesus G.R., Araujo M.Jr., Jacone L., Gayer C.R. et al. Are women with lupus at higher risk of HPV infection? *Lupus*. 2010; 19: 1485–1491. doi: 10.1177/0961203310372952.
43. Mendoza-Pinto C., Garcia-Carrasco M., Vallejo-Ruiz V., Méndez-Martínez S., Taboada-Cole A., Etcheagaray-Morales I. et al. Incidence of cervical human papillomavirus infection in systemic lupus erythematosus women. *Lupus*. 2017; 26: 944–951. doi: 10.1177/0961203316686708.
44. Lee Y.-H., Choe J.-Y., Park S.-H., Park Y.-W., Lee S.-S., Kang Y.-M. et al. Prevalence of human papilloma virus infections and cervical cytological abnormalities among Korean women with systemic lupus erythematosus. *J Korean Med Sci*. 2010; 25: 1431–1437. doi: 10.3346/jkms.2010.25.10.1431.
45. Dhar J.P., Essenmacher L., Dhar R., Magee A., Ager J., Sokol R.J. The safety and immunogenicity of Quadrivalent HPV (qHPV) vaccine in systemic lupus erythematosus. *Vaccine*. 2017; 35 (20): 2642–2646. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.04.001.
46. Mok C.C., Ho L.Y., Fong L.S., To C.H. Immunogenicity and safety of a quadrivalent human papillomavirus vaccine in patients with systemic lupus erythematosus: a case-control study. *Ann Rheum Dis*. 2013; 72 (5): 659–664. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201393.
47. Park J.K., Lee M.A., Lee E.Y., Song Y.W., Choi Y., Winthrop K.L., Lee F.B. Effect of methotrexate discontinuation on efficacy of seasonal influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis: a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis*. 2017; 76 (9): 1559–1565. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211128.
48. Park J.K., Lee Y.J., Shin K., Ha Y.J., Lee E.Y., Song Y.W. et al. Impact of temporary methotrexate discontinuation for 2 weeks on immunogenicity of seasonal influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis: a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis*. 2018; 77 (6): 898–904. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213222.
49. Koh J. H., Lee J., Kim S.H., Kwok S.-K., Ju J.H., Park S.-H. et al. Safety, and humoral and cell-mediated immune responses to Herpes Zoster vaccine in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2018; 45 (4): 465–469. doi: 10.3899/jrheum.170936.
50. Yun H., Xie F., Baddley J.W., Winthrop K., Saag K.G., Curtis J.R. Longterm effectiveness of Herpes Zoster vaccine among patients with autoimmune and inflammatory diseases. *J Rheumatol*. 2017; 44 (7): 1083–1087. doi: 10.3899/jrheum.160685.
51. Winthrop K.L., Wouters A.G., Choy E.H., Soma K., Hodge J.A., Nduaka C.I. et al. The safety and immunogenicity of live zoster vaccination in patients with rheumatoid arthritis before starting tofacitinib: a randomized phase II trial. *Arthritis Rheumatol*. 2017; 69: 1969–1977. doi: 10.1002/art.40187.
52. Heijstek M.W., Pileggi G.C., Zonneveld-Huijssoon E., Armbrust W., Hoppenreijfs E.P., Uiterwaal C.S.P.M. et al. Safety of measles, mumps and rubella vaccination in juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2007; 66 (10): 1384–1387. doi: 10.1136/ard.2006.063586.
53. Heijstek M.W., Kamphuis S., Armbrust W., Swart J., Gorter S., de Vries L.D. et al. Effects of the live attenuated measles-mumps-rubella booster vaccination on disease activity in patients with juvenile idiopathic arthritis: a randomized trial. *JAMA*. 2013; 309 (23): 2449–2456. doi: 10.1001/jama.2013.6768.
54. Saied M.H., van Straalen J.W., de Roock S., de Joode-Smink G.C.J., Swart J.F., Wulffraat N.M., Jansen M.H.A. Safety of Measles-Mumps-Rubella booster vaccination in patients with juvenile idiopathic arthritis: A long-term follow-up study. *Vaccine*. 2023; 41 (18): 2976–2981. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.03.074.
55. Reis B.S.D., Staub F.C., Koishi A., Zanluca C., Santos C.N.D.D., Skare T.L., Kahlou B.S. Seroconversion of rheumatoid arthritis patients after yellow