

Вакцинопрофилактика инфекций и активность иммуновоспалительных ревматических заболеваний: pro et contra

*Б. С. БЕЛОВ, Н. В. МУРАВЬЕВА

ФГБНУ НИИ ревматологии им. В. А. Насоновой, Москва, Россия

Резюме

В современных условиях пациенты с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ) подвергаются значимому риску заболеваемости гриппом, пневмококковыми и герпес-вирусными инфекциями, а также COVID-19, в ряде случаев — с летальным исходом. Наиболее эффективным способом предупреждения инфекционных заболеваний и снижения смертности от них является вакцинопрофилактика, проведение которой рекомендуется в неактивной фазе ИВРЗ. Однако у ряда больных ИВРЗ имеет место рефрактерное течение болезни, и достижение ремиссии у них оказывается трудновыполнимой задачей, в связи с чем проблема вакцинации таких пациентов на фоне активного воспалительного процесса весьма актуальна. В обзоре проанализированы данные по применению вакцинопрофилактики вышеуказанных инфекций в активной фазе ИВРЗ. В подавляющем большинстве случаев вакцинопрофилактика была безопасной и не приводила к обострению ИВРЗ или развитию новых аутоиммунных феноменов.

Ключевые слова: иммуновоспалительные ревматические заболевания; коморбидные инфекции; грипп; пневмококковая инфекция; герпес-вирусные инфекции; COVID-19; вакцинопрофилактика; безопасность.

Для цитирования: Белов Б. С., Муравьева Н. В. Вакцинопрофилактика инфекций и активность иммуновоспалительных ревматических заболеваний: pro et contra. *Антибиотики и химиотер.* 2024; 69 (1–2): 65–73. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2024-69-1-2-65-73>.

Vaccinoprophylaxis of Infections and Activity of Immuno-Inflammatory Rheumatic Diseases: Pro Et Contra

*BORIS S. BELOV, NATALIA V. MURAVYEVA

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

Abstract

In modern conditions, patients with immuno-inflammatory rheumatic diseases (IIRD) are at significant risk of influenza, pneumococcal and herpes viral infections, as well as COVID-19, in some cases fatal. The most effective way to prevent infectious diseases and reduce mortality from them is vaccination, which is recommended in the inactive phase of IIRD. However, a number of patients with IIRD have a refractory course of the disease, and achieving remission in them turns out to be a difficult task, and therefore the problem of vaccination of such patients against the background of an active inflammatory process is very relevant. The review analyzes data on the use of vaccine prophylaxis for the above infections in the active phase of IIRD. In the vast majority of cases, vaccination was safe and did not lead to an exacerbation of IIRD or the development of new autoimmune phenomena.

Keywords: immuno-inflammatory rheumatic diseases; comorbid infections; influenza; pneumococcal infection; herpes virus infections; COVID-19; vaccine prophylaxis; safety

For citation: Belov B. S., Muravyeva N. V. Vaccinoprophylaxis of infections and activity of immuno-inflammatory rheumatic diseases: pro et contra. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy.* 2024; 69 (1–2): 65–73. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2024-69-1-2-65-73>.

Введение

На сегодняшний день проблема коморбидных инфекций (КИ) у больных иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ) по-прежнему сохраняет свою значимость. В систематическом обзоре, подготовленном экспертами Европейского альянса ревматологических ассоциаций

(EULAR), показано, что эти пациенты, по сравнению с общей популяцией, подвергаются значимому риску заболеваемости гриппом, пневмококковыми и герпес-вирусными инфекциями, в ряде случаев — с летальным исходом [1]. В общепопуляционном исследовании факторов риска смертности от коронавирусной болезни (COVID-19),

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



EDN: CYIUUW

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



выполненном на платформе OpenSAFELY, охватывающей 40% всех пациентов в Англии, проанализированы данные первичной медицинской помощи 17 278 392 взрослых больных, включая 10 926 летальных случаев, связанных с COVID-19. Результаты показали, что пациенты с ревматоидным артритом (РА), системной красной волчанкой (СКВ) и псориатическим артритом (ПсА) подвергаются более высокому риску смерти при инфицировании SARS-CoV-2, чем население в целом, даже после корректировки риска по индексу массы тела (ИМТ), курению и этнической принадлежности [2].

Необходимо учитывать, что КИ в свою очередь способны вызвать обострение ИВРЗ. Корейское исследование, включавшее 1455 пациентов с СКВ, показало, что грипп может вызвать вспышку основного заболевания с коэффициентом заболеваемости 25,75 (95% ДИ: 17,63–37,59) в течение интервала риска (7 дней после даты установления диагноза гриппа) по сравнению с контрольным интервалом (за 26 нед. до и через 25 нед. после интервала риска). Авторы полагают, что гриппозную инфекцию следует рассматривать как фактор риска обострений у всех больных СКВ, независимо от возраста, пола, проводимой терапии и сопутствующих заболеваний [3]. Анализ данных российского регистра НИИР/APP-COVID-19 показал, что после перенесённого COVID-19 течение ИВРЗ ухудшилось у 40% пациентов [4]. Телефонный опрос 1055 пациентов с ИВРЗ, проведённый в Национальном справочном центре редких аутоиммунных заболеваний в Страсбурге, также показал повышенную распространённость обострений среди пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, по сравнению с неинфицированными больными (26,3 и 7,0%, соответственно, $p < 0,0001$) [5].

В современных условиях общепризнанным наиболее эффективным способом предотвращения распространения инфекционных заболеваний и снижения смертности от них является вакцинопрофилактика. основополагающим принципом, поддерживающим необходимость вакцинации при ИВРЗ, является повышенный риск инфекционных осложнений (нередко — опасных для жизни) из-за иммунопатологических расстройств, связанных как с основной болезнью, так и с необходимостью назначения препаратов с иммуносупрессивным действием. Пандемия COVID-19 бросила вызов всему человечеству и побудила научный мир к проведению многочисленных исследований, в т. ч. посвящённых эффективности, иммуногенности и безопасности вакцинопрофилактики, направленной как против SARS-CoV-2, так и других наиболее значимых инфекций, в том числе при ИВРЗ. Однако, несмотря на результаты многочисленных работ, выполненных в последнее время, некоторые аспекты вакцинации при ИВРЗ (определение целевых паци-

ентов, сроки применения тех или иных вакцин и их взаимосвязь с проводимой иммуносупрессивной терапией, частота и корректная трактовка поствакцинальных нежелательных явлений — НЯ) по-прежнему являются предметом дискуссий.

В соответствии с рекомендациями EULAR, выполнение вакцинации представляется оптимальным на фоне ремиссии ИВРЗ [6]. Однако у ряда больных ИВРЗ имеет место рефрактерное течение болезни, и достижение ремиссии у них оказывается трудновыполнимой задачей, требуя достаточно продолжительного периода времени, когда как принятие решения о вакцинации таких пациентов может стать необходимым «здесь и сейчас», особенно в период эпидемии или пандемии. С другой стороны, возможность достижения ремиссии или низкой активности ИВРЗ, как правило, связана с применением базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) и генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), которые, в свою очередь, могут снизить (в некоторых случаях — достаточно интенсивно) адекватный иммунный ответ на вакцины. В связи с этим, эксперты EULAR рекомендуют выполнять вакцинацию до начала иммуносупрессивной терапии [6]. Такой подход, вне всякого сомнения, представляется идеальным, однако в реальной клинической практике это условие в абсолютном большинстве случаев не соблюдается по ряду причин (трудности подбора терапии на начальном этапе, плохая переносимость БПВП, негативное отношение врачей к вакцинации и др.).

В связи с вышеизложенным, представляется весьма актуальной проблема вакцинации пациентов с ИВРЗ на фоне активного воспалительного процесса.

Вакцинация против гриппа

В настоящее время накоплен большой опыт применения вакцин против гриппа у больных с различными ИВРЗ, в том числе получающих терапию БПВП и ГИБП. Так, иммунизация 3-валентной вакциной против сезонного гриппа у больных ИВРЗ привела к снижению частоты данной инфекции и её бактериальных осложнений, госпитализации и летальных исходов [7, 8]. Вместе с тем, какого-либо значимого нарастания исходной активности ИВРЗ, имевшей место до назначения указанной вакцины, не отмечено (табл. 1).

В исследовании С. Gabay и соавт. были включены 155 пациентов с различными ИВРЗ. Исходно у 7 из 82 (8,5%) пациентов с РА и у 14 из 28 (50%) — с аксиальным СпА зарегистрирована активная форма заболевания ($\text{DAS28-CPB} \geq 5,1$ и $\text{BASDAI} \geq 4$, соответственно). После введения второй дозы адъювантной моновалентной гриппозной вакцины показатели DAS28-CPB у пациентов

Таблица 1. Частота обострений у пациентов с ИВРЗ, вакцинированных против гриппа
Table 1. Frequency of exacerbations in patients with IIRD vaccinated against influenza

Автор [библиографический источник]	Диагноз (число пациентов)	Исходная активность ИВРЗ	Динамика показателей	Выводы
F. Del Porto и соавт. [9]	Вакцинированные: СКВ (14), РА (14) Контроль (10) Невакцинированные: СКВ (14), РА (14)	Вакцинированные: SLE- DAI*: 6,21±2,45 DAS 28*: 2,9±1,49 Невакцинированные: SLEDAI: 6,92±4,81	Обострения: вакцинированные — СКВ-2/14 (14,3%), РА — 2/10 (20%); Невакцинированные: СКВ — 1/14 (7,14%), РА — 3/10 (30%)	Значимые разли- чия по частоте обострений в зави- симости от вакци- нации отсутствуют
O. Elkayam и соавт. [10]	РА (43) АС (18)	DAS 28: 3,23±1,2 DAS 28*: 3,48±1,45 BASDAI*: 3,41±1,43	Через 4–6 нед.: DAS 28* — 3,23± 1,38; BASDAI* — 3,26± 2,5	Индексы активно- сти заболевания не изменились
S. van Assen и соавт. [11]	РА (23 — PTM, 20 — MT) Контроль (29)	DAS 28**: РА+PTM — 3,95 [2,15; 5,71] РА+MT — 3,04 [0,77; 5,17]	Через 28 дней: РА+PTM — 4,02 [2,04; 6,77] РА+MT — 2,59 [1,0; 4,22]	Индексы активно- сти заболевания не изменились
A. C. Ribeiro и соавт. [12]	РА (340) Контроль (234)	DAS 28 (COЭ)*: 3,66±1,35	Через 21 день: –3,49±1,36	Индексы активно- сти заболевания не изменились
C. Gabay и соавт. [13]	РА (82) АксСпА (28) ПсА (17) СКВ (18) AAB (10)	DAS 28-CPБ: 3,3 [2,22; 3,03] BASDAI: 4,85 [3,3; 6,22] DAS 28-CPБ: 2,78 [2,22; 3,03] SLEDAI: 1,5 [0; 2,0] BVAS: 1,0 [0; 2,0]	Через 4–6 нед.: DAS 28-CPБ — 3,32 [2,61; 4,09] BASDAI — 3,31 [1,7; 4,62] DAS 28-CPБ — 2,46 [1,99; 3,16] SLEDAI: 1,0 [0; 2,0] BVAS: 1,0 [0; 1,0]	См. текст
E. F. Borba и соавт. [14]	СКВ (555) Контроль (170)	SLEDAI: 3,2±3,9 Повышение а-ДНК: 47,2%	Через 3 нед. SLEDAI: 2,8±3,2 Повышение а-ДНК: 44%	Обострения СКВ и новых органических поражений не вы- явлено ни в одном случае
C. C. Lu и соавт. [15]	СКВ (21) Контроль (15)	SLEDAI: 4,1	Через 3 нед.: SLEDAI: 4,5 Обострение: 1/21 (4,8%)	Значимое увеличе- ние SLEDAI через 6 мес. не выявлено
Д. В. Буханова и др. [16]	РА (52) АС (34)	DAS 28: 3,8 BASDAI: 3,9	Через 6 мес.: DAS 28: 2,08 BASDAI: 3,09	Обострения ИВРЗ и новых ауто- иммунных расстройств не отмечено

Примечания. * — $M \pm \sigma$; ** — Me — межквартильный размах; SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) — индекс активности СКВ; DAS 28 (Disease Activity Score-28) — индекс воспалительной активности; PTM — ритуксимаб; MT — метотрексат; АС — анкилозирующий спондилит; АксСпА — аксиальный спондилоартрит; AAB-ANCA — ассоциированный васкулит; BVAS (Birmingham Vasculitis Activity Score) — Бирмингемская шкала активности васкулитов; а-ДНК — антитела к ДНК.

Note. * — $M \pm \sigma$; ** — Me [interquartile range]; SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) — SLE activity index; DAS 28 (Disease Activity Score-28) — inflammatory activity index; PTM — rituximab; MT — methotrexate; AC — ankylosing spondylitis; АксСпА — axial spondyloarthritis; AAB-ANCA — associated vasculitis; BVAS — Birmingham Vasculitis Activity Score; а-ДНК — antibodies to DNA.

с РА в целом оставались неизменными, даже при активном заболевании на момент вакцинации. Индекс BASDAI увеличился только у 1 пациента с аксиальным СпА [13].

L. M. Campos и соавт. [17] наблюдали 118 несовершеннолетних пациентов с СКВ с высокой активностью заболевания (модифицированный индекс SLEDAI-2K: 6,0±5,8) и 102 лица здорового контроля, получивших моновалентную вакцину против гриппа АН1N1. На протяжении 4 мес. на-

блюдения медиана индекса SLEDAI-2K оставалась стабильной, показатели частоты проявлений болезни — артрита, нервно-психических расстройств и гематологических нарушений значимых изменений не претерпели.

По данным метаанализа, включавшего 13 исследований, иммунизация гриппозной вакциной повышала частоту поствакцинальных реакций у больных РА, по сравнению с контролем, однако значимого отрицательного влияния на динамику

Таблица 2. Частота обострений у пациентов с ИВРЗ, вакцинированных против пневмококковой инфекции
Table 2. Frequency of exacerbations in patients with IIRD vaccinated against pneumococcal infection

Автор [библиографический источник]	Диагноз (число пациентов)	Исходная активность ИВРЗ	Динамика показателей	Выводы
К. Migita и соавт. [24]	РА — МТ (55) РА — АБЦ (21) РА — контроль (35)	DAS 28-СРБ: 2,61±0,98 2,48±1,31 2,79±1,17	Н/д	Обострения ИВРЗ и новых аутоиммунных расстройств не отмечено
К. L. Winthrop и соавт. [25]	РА (106)	SDAI: ≤3,3 (n=21) >3,3 и ≤11 (n=47) >11 (n=32)	Н/д	Об обострениях РА и новых аутоиммунных расстройствах не сообщалось
С. O. Bingham и соавт. [26]	РА (68)	DAS 28-СОЭ: 6,2±1,1	Н/д	Об обострениях РА не сообщалось
М. С. Наумцева и др. [27]	РА (72)	DAS 28: 4,32	Через 12 мес.: DAS 28: 3,3	Обострения ИВРЗ и новых аутоиммунных расстройств не отмечено
М. М. Баранова и др. [28]	АС (51) ПсА (25) Контроль (69)	BASDAI: 4,3 DAPSA:18,2	Через 12 мес.: BASDAI: 3,5 DAPSA:10,1	Обострения ИВРЗ и новых аутоиммунных расстройств не отмечено
Г. М. Тарасова и др. [22]	СКВ (78, в т. ч. 18 — с вторичным АФС) ПАФС (13)	Средний SLEDAI-2K: 4 [2; 6] Активность: низкая — 54% умеренная — 24% высокая — 13% ремиссия — 9%	Через 12 мес.: средний SLEDAI-2K: 2 [2; 4]	В течение 1 года — 7 слу- чаев обострения СКВ, не связанных с вакциной

Примечание. АБЦ — абатацепт; Н/д — нет данных; SDAI (Simplified Disease Activity Index) — упрощенный индекс активности болезни; DAPSA (Disease Activity index for Psoriatic Arthritis) — индекс активности псориатического артрита; АФС — антифосфолипидный синдром; ПАФС — первичный АФС.

Note. АБЦ — abatacept; Н/д — no data; SDAI — Simplified Disease Activity Index; DAPSA (Disease Activity index for Psoriatic Arthritis) — psoriatic arthritis activity index; АФС — antiphospholipid syndrome; ПАФС — primary antiphospholipid syndrome.

DAS28 не оказывала [18]. Аналогичные результаты были получены в другом метаанализе, который включал 9 исследований и 1010 пациентов с СКВ, при этом в 4 работах исходное среднее значение SLEDAI свидетельствовало об активной форме заболевания [19].

Вакцинация против пневмококковой инфекции

По данным шведских авторов, риск развития инвазивной пневмококковой инфекции, в том числе пневмонии, значительно нарастает у больных РА (ОР=4,9; 95% ДИ: 3,93–6,17) и СКВ (ОР=14,19; 95% ДИ: 9,64–21,28) [20]. R. K. Luijten и соавт. [21] показали, что частота инвазивной пневмококковой инфекции у больных СКВ в 13 раз выше по сравнению с общей популяцией Нидерландов. Показано, что одним из факторов риска развития пневмонии при ИВРЗ является высокая активность заболевания [22, 23]. В связи с этим изучение возможностей применения пневмококковой вакцины у больных с активной формой ИВРЗ представляется весьма актуальным.

Как видно из табл. 2, иммунизация пневмококковой вакциной не оказывала какого-либо значимого влияния на активность ИВРЗ, имевшую место до назначения вакцинопрофилактики. Следует отметить, что в ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой накоплен более чем 10-летний опыт применения 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины (ППВ-23) у стационарных и амбулаторных пациентов с ИВРЗ. В частности, в рамках открытого проспективного сравнительного исследования у 79 больных РА в течение 12-месячного периода наблюдения после иммунизации указанной вакциной отмечалось статистически значимое снижение показателя DAS28 — в среднем с 4,3 до 3,3 ($p<0,001$) [27]. Эффективность, иммуногенность и безопасность ППВ-23 изучались также у 91 больного ИВРЗ, включая 78 — СКВ (в т. ч. 29 — с умеренной и высокой активностью) и 13 — ПАФС. Больные находились под наблюдением врача-исследователя в течение 12 мес. Не выявлено ни одного случая обострения заболевания в ближайшие 2–3 мес. после вакцинации; не отмечено рецидивов тромбоза и тромбоземболии при АФС в первые 6 мес. после вакцинации; не зарегистрировано развития новых

аутоиммунных заболеваний за весь период наблюдения. Примечательно, что по мере нарастания исходной активности процесса доля «ответчиков» на вакцину увеличивалась [22]. В процессе наблюдения за 76 больными СпА (51 — АС, 25 — ПсА), вакцинированными ППВ-23, отмечена положительная динамика индексов активности заболеваний, по сравнению с исходными данными, через 12 мес. от момента вакцинации: BAS-DAI — 4,3 и 3,5, соответственно, DAPSA — 18,2 и 10,1, соответственно. В течение 1 мес. после вакцинации зафиксировано 2 (2,6%) случая обострения у больных АС 28 и 25 лет, исходно имевших низкую активность заболевания. Таким образом, несмотря на преобладание пациентов с умеренной и высокой активностью СпА на момент включения в исследование, негативного влияния вакцинации на течение заболевания не отмечено. Более того, не зарегистрированы новые клинически манифестные аутоиммунные феномены как у больных СпА, так у лиц без ИВРЗ [28].

Результаты, аналогичные вышеизложенным, были получены в метаанализе, который включал 59 пациентов с СКВ, задействованных в 2 исследованиях, вакцинированных против пневмококка на фоне активного заболевания. Через 6–8 нед. после вакцинации индекс SLEDAI существенно не изменился, по сравнению с исходным уровнем (объединённая средняя разница 0,29; 95% ДИ: –0,90, 1,48; $p=0,63$) [29].

Вакцинация против опоясывающего герпеса

По данным J. R. Curtis и соавт. [30], частота *Herpes zoster* (HZ) у больных СКВ и РА старше 40 лет превышает таковую среди здоровых лиц старше 60 лет — 14,1, 7,5 и 3,0 на 1000 пациенто-лет, соответственно, при этом наиболее уязвимыми являются больные старше 50 лет. Согласно ретроспективному продольному когортному исследованию, проведённому американскими авторами, частота HZ в когорте больных РА превышала таковую в общей популяции (21,5 и 7,6 на 1000 пациенто-лет, соответственно). Скорректированный риск развития HZ при РА составил 1,93 (95% ДИ: 1,87–1,99, $p<0,001$). Наиболее высокие показатели частоты HZ в когорте больных РА зарегистрированы при лечении глюкокортикоидами (ГК), ингибиторами Янус-киназы и ГИБП (27,7, 24,8 и 20,8 на 1000 пациенто-лет, соответственно) [31].

В Российской Федерации зарегистрирована рекомбинантная белковая вакцина против HZ, которая имеет благоприятный профиль безопасности у пациентов ИВРЗ, что позволяет преодолеть риск, связанный с живыми аттенуированными вакцинами. По данным литературы, частота

обострения ИВРЗ после иммунизации указанной вакциной варьирует от 6,1 до 16%, при этом указания на взаимосвязь ухудшения течения с вакцинацией, выполненной на фоне активной фазы болезни, отсутствуют [32–35]. По данным одного из крупных академических медицинских центров США, частота обострения РА после иммунизации указанной вакциной была меньше таковой у невакцинированных больных в течение 6-месячного периода наблюдения (6,7 и 30%, соответственно). Подчёркивается, что каждый случай постиммунизационного обострения РА обсуждался консилиумом ревматологов [33].

Вакцинация против COVID-19

В период пандемии COVID-19 был получен большой объём информации о связи между вакцинацией и активностью заболевания с акцентом на безопасность вакцин (табл. 3).

По данным маркетингового исследования, включавшего 137 пациентов с ИВРЗ, риск развития НЯ после первой дозы вакцины был статистически значимо ниже у пожилых больных ($p=0,001$). Авторы отметили статистически значимо более низкую частоту НЯ у пациентов в неактивной фазе болезни (29%) по сравнению с таковой при низкой (57%) или умеренной/высокой (63%) активности заболевания ($p=0,002$ и $p=0,006$, соответственно). НЯ, как правило, были лёгкими: боль в месте инъекции (17%), головная боль (12%), лихорадка (12%), миалгия (10%) и утомляемость (10%). Рецидивы основного заболевания зарегистрированы у 2,2% больных после первой дозы вакцины. Бинарный регрессионный анализ показал, что риск НЯ не зависел от применения иммуносупрессивных препаратов. [37].

В исследовании Р. М. Izmirly и соавт. [38] была изучена мультиэтническая когорта больных СКВ, среди которых в 11,4% случаев были констатированы обострения болезни, в абсолютном большинстве — лёгкой и средней тяжести. В целом показатели активности по шкале SLEDAI, уровни а-ДНК, а также концентрация С3- и С4-компонентов комплемента не имели статистически значимых различий между визитами до и после вакцинации. В качестве ограничения исследования авторы рассматривают отсутствие данных о частоте рецидивов среди невакцинированных больных СКВ (контрольная группа) в течение того же периода времени и признают возможность ошибочной трактовки поствакцинальных НЯ как симптомов рецидива болезни.

В исследовании японских авторов было включено 148 больных СКВ, половина из которых была иммунизирована мРНК-вакциной. Уровни SLEDAI-2K существенно не различались у вакцинированных и невакцинированных пациентов с СКВ через 30, 60 и 90 дней после второй

Таблица 3. Частота обострений у пациентов с ИВРЗ, вакцинированных против SARS-CoV-2
Table 3. Frequency of exacerbations in patients with IIRD vaccinated against SARS-CoV-2

Автор [библиографический источник]	Диагноз (число пациентов)	Исходная активность ИВРЗ	Динамика показателей	Выводы
A. G. Tzioufas и соавт. [36]	ABPЗ (605)	Активность: низкая — 17,2%, умеренная — 5,3%, высокая — 0,83%, ремиссия — 76,7%	Активность: низкая — 22,1%, умеренная — 7,3%, высокая — 1,5%, ремиссия — 69%	Существенных изменений в активности ABPЗ после вакцинации не наблюда- лось (в т. ч. среди больных с умеренной и высокой активностью)
C. Rotondo и соавт. [37]	ABPЗ (137)	Активность: низкая — 36% умеренная и высокая — 14% ремиссия — 50%	Обострения — 2,2%	Обнадеживающий про- филь безопасности вак- цины против SARS-CoV-2 у пациентов с ABPЗ
P. M. Izmirly и соавт. [38]	СКВ (55) Контроль (20)	SLEDAI: 3,15±3,77 Повышение а-ДНК: 40% Снижение С3/С4-компонентов комплемента — 40%	Через 5–70 дней: SLEDAI: 2,87±2,84; повышение а-ДНК: 34%; снижение С3/С4-компонентов комплемента — 36,4%. Обострения: 11,4%	См. текст
C. M. Connolly и соавт. [39]	ABPЗ (1377)	Н/д	Обострения: 11%	С обострениями ассоции- ровались: комбинирован- ная терапия* и факт обострения за 6 мес. до вакцинации (IRR 1,95 95% ДИ (1,4–2,68) $p<0,001$; 2,36 (1,2–3,6) $p<0,001$, соответственно)
T. Yoshida и соавт. [40]	СКВ (148, из них 72 — вак- цинация, 72 — контроль)	SLEDAI-2K: 3,15±3,77 Активность: низкая — 24,3% умеренная — 35,1% высокая — 21,7% ремиссия — 18,9%	Скорректированная оценка SLEDAI-2K (95% ДИ): 30 дней: - 0,46 (1,48 0,56), $p =$ 0,39; 60 дней: 0,38 (- 0,64 1,40), $p = 0,47$; 90 дней: 0,40 (-0,54 1,34), $p = 0,41$)	SLEDAI-2K значимо не различались у вакциниро- ванных и невакциниро- ванных пациентов через 30, 60 и 90 дней после вто- рой вакцинации
P. M. Machado и соавт. [41]	ИВРЗ (4604)	Активность ИВРЗ: низкая — 28% умеренная — 13% высокая — 2% ремиссия — 41% нет данных — 17%	4,4%	Риск обострений ИВРЗ после вакцинации низок, а наблюдаемая их частота соотносится с естествен- ным течением заболева- ния

Примечание. * — БПВП+ГИБП и/или ГК либо ГИБП+ГК; ABPЗ — аутоиммунные воспалительные ревматические заболевания; IRR-incidence rate ratio — коэффициент заболеваемости.

Note. * — basic anti-inflammatory drugs + genetically engineered biological drugs and/or glucocorticoids or genetically engineered biological drugs + glucocorticoids; ABPЗ — autoimmune inflammatory rheumatic diseases; IRR-incidence rate ratio — morbidity rate.

вакцинации. Помимо этого, линейная модель смешанных эффектов с поправкой на возраст, пол, SLEDAI-2K на исходном уровне и использо-
вание иммунодепрессантов или ГИБП не вы-
явила существенных различий в показателях
SLEDAI-2K после второй иммунизации между
вакцинированными и невакцинированными
группами пациентов с высокой активностью за-
болевания: скорректированная оценка через
30 дней: -0,95 (95% ДИ: -3,13–1,23), $p=0,40$; 60 дней:
0,50 (-2,32–3,32), $p=0,73$; 90 дней: 1,22 (-1,31–3,75),
 $p=0,35$ [40].

По данным регистра COVAX, функционирую-
щего под эгидой EULAR на основании доброволь-
ных сообщений от ревматологов и врачей других
специальностей, обострение ИВРЗ после вакци-
нации было зарегистрировано в 4,4% случаев.
Частота обострений была несколько выше у па-
циентов со средней/высокой активностью забо-
левания (5,2%) по сравнению с больными в ста-
дии ремиссии или с низкой активностью (4,8%);
аналогичные результаты наблюдались для тяжё-
лых обострений — 1,0 и 0,7%, соответственно. Эти
данные, предположительно, могут указывать на

возможность связи между более высокой исходной активностью заболевания и более высокой частотой обострения, однако значимых различий не получено. Авторы полагают, что наблюдаемая частота обострений сопоставима с таковой при естественном течении болезни, а не обязательно вызвана вакцинами против SARS-CoV-2. К тому же принцип добровольной подачи материалов врачами может привести к предвзятости в подборе данных и повлечь за собой завышение сведений о частоте обострений ИВРЗ [41].

В крупном общенациональном исследовании, проведенном в Нидерландах, были проанализированы факторы риска изменения активности заболевания после вакцинации против SARS-CoV-2 в соответствии с данными, о которых пациенты сообщали в анкетах. 223 из 2111 (10,6%) участников сообщили о НЯ через 60 дней после первой вакцинации. Из них 43% случаев были подтверждены лечащим врачом. У 36/2111 (1,7%) пациентов 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 (ОР 2,22, 95% ДИ 1,86–2,62) [42].

В ходе международного перекрёстного исследования VACOLUP оценивали переносимость вакцин против COVID-19 при СКВ с точки зрения пациентов. 21 (3%) из 696 пациентов сообщили о клинически подтвержденном обострении СКВ с преобладанием костно-мышечных симптомов (90%), утомляемости (86%), кожных высыпаний (57%) и лихорадки (40%), развившихся в среднем через 3 дня после вакцинации. Наличие обострения болезни 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 возникновения обострения СКВ с проводимой терапией не отмечено. Авторы предполагают, что короткое 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 обострения [43].

Следует отметить, что, несмотря на многочисленные публикации, однозначная интерпретация данных по безопасности антиковидных вакцин в определённой степени затруднена по ряду причин, одной из которых является факт значительных расхождений в трактовке обострений заболевания, особенно если последнее констатируется только на основании оценки состояния самим пациентом. Подобный подход, на

наш взгляд, совершенно не оправдан, поскольку, учитывая общность симптоматики (субфебрилитет, артриты/артралгии, миалгии и т. д.), чёткое разграничение поствакцинального синдрома и обострения фонового ИВРЗ нередко составляет далеко не лёгкую задачу даже для опытных ревматологов. Поэтому при проведении дальнейших исследований необходимо принимать во внимание, что методика заочного (дистанционного) опроса пациентов без участия врача и анализа медицинской документации представляется «слабым звеном» в получении достоверных данных о частоте обострения ИВРЗ после вакцинации против COVID-19 [44].

Заключение

Вакцинация является эффективной стратегией снижения инфекционных осложнений и летальности у пациентов с ИВРЗ. Проведение вакцинации во время ремиссии или низкой активности заболевания позволяет безопасно осуществлять краткосрочные перерывы в приёме иммуносупрессивных препаратов, тем самым уменьшая влияние терапии на иммуногенность вакцины. Вместе с тем многие исследования не подтвердили значимого ухудшения в течении ИВРЗ после вакцинации, выполненной на фоне активной фазы болезни. В соответствии с рекомендациями Американской коллегии ревматологов, применение неживых аттенуированных вакцин условно рекомендуется независимо от фазы заболевания, за исключением пациентов с тяжёлым и угрожающим жизни течением болезни, обуславливающим необходимость пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии [45, 46]. Этого же мнения придерживаются авторы настоящей статьи. Эксперты EULAR, проявляя более сдержанный подход, считают, что у пациентов с активным ИВРЗ не следует исключать иммунизацию, однако назначать её необходимо в индивидуальном порядке [6]. «Должно быть, истина, как и всегда, где-нибудь лежит посередине» (Ф. М. Достоевский).

Таким образом, вакцинация является обязательной для большинства пациентов с ИВРЗ и требует определённого графика её применения в зависимости от активности заболевания и продолжающейся/планируемой иммуносупрессивной терапии. Не вызывает сомнений необходимость проведения дальнейших исследований в целях определения оптимальных сроков вакцинации и изучения её влияния на ближайшие и отдалённые результаты лечения ревматологических пациентов.

Дополнительная информация

Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы ФГБНУ «Научно-исследователь-

ский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», № государственного задания 1021051503137-7.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответ-

ственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Участие авторов. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Литература/References

1. Furer V, Rondaan C., Heijstek M., van Assen S., Bijl M. Agmon-Levin N. et al. Incidence and prevalence of vaccine preventable infections in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases (AIIRD): a systemic literature review informing the 2019 update of the EULAR recommendations for vaccination in adult patients with AIIRD. RMD Open. 2019; 5 (2): e001041. doi: 10.1136/rmdopen-2019-001041.
2. Williamson E.J., Walker A.J., Bhaskaran K., Bacon S., Bates C., Morton C.E. et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. Nature. 2020; 584 (7821): 430–436. doi: 10.1038/s41586-020-2521-4.
3. Joo Y.B., Kim K.J., Park K.S., Park Y.J. Influenza infection as a trigger for systemic lupus erythematosus flares resulting in hospitalization. Sci Rep. 2021; 11 (1): 4630. doi: 10.1038/s41598-021-84153-5.
4. Насонов Е.Л., Белов Б.С., Лиля А.М., Аронова Е.С., Гриднева Г.И., Кудрявцева А.В. и др. Течение и исходы COVID-19 у пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями: предварительные данные регистра НИИР/APP-COVID-19 и обзор литературы. Научно-практическая ревматология. 2021; 59 (6): 666–675. doi: https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-666-675. [Nasonov E.L., Belov B.S., Lila A.M., Aronova E.S., Gridneva G.I., Kudryavtseva A.V. et al. Course and outcomes of COVID-19 in patients with immunoinflammatory rheumatic diseases: Preliminary data from the NIIR/APP-COVID-19 registry and literature review. Rheumatology Science and Practice. 2021; 59 (6): 666–675. doi: https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-666-675. (in Russian)]
5. Felten R., Scherlinger M., Guffroy A., Poindron V., Meyer A., Giannini M. et al. Incidence and predictors of COVID-19 and flares in patients with rare autoimmune diseases: a systematic survey and serological study at a national reference center in France. Arthritis Res Ther. 2021; 23 (1): 188. doi: 10.1186/s13075-021-02565-0.
6. 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.
7. Chang C.C., Chang Y.S., Chen W.S., Chen Y.H., Chen J.H. 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.
8. Kobashigawa T., Nakajima A., Taniguchi A., Inoue E., Tanaka E., Momohara S., Yamanaka H. Vaccination against seasonal influenza is effective in Japanese patients with rheumatoid arthritis enrolled in a large observational cohort. Scand J Rheumatol. 2013; 42 (6): 445–50. doi: 10.3109/03009742.2013.788733.
9. Del Porto E., Laganà B., Biselli R., Donatelli I., Campitelli L., Nisini R. et al. Influenza vaccine administration in patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. Safety and immunogenicity. Vaccine. 2006; 24 (16): 3217–3223. doi: 10.1016/j.vaccine.2006.01.028.
10. Elkayam O., Bashkin A., Mandelboim M., Litinsky I., Comaheshter D., Levartovsky D. et al. The effect of infliximab and timing of vaccination on the humoral response to influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. Semin Arthritis Rheum. 2010; 39 (6): 442–447. doi: 10.1016/j.semarthrit.2008.12.002.
11. van Assen S., Holvast A., Benne C.A., Posthumus M.D., van Leeuwen M.A., Voskuyl A.E. et al. Humoral responses after influenza vaccination are severely reduced in patients with rheumatoid arthritis treated with rituximab. Arthritis Rheum. 2010; 62 (1): 75–81. doi: 10.1002/art.25033.
12. Ribeiro A.C., Guedes L.K., Moraes J.C., Saad C.G., Aikawa N.E., Calich A.L. et al. Reduced seroprotection after pandemic H1N1 influenza adjuvant-free vaccination in patients with rheumatoid arthritis: implications for clinical practice. Ann Rheum Dis. 2011; 70 (12): 2144–2147. doi: 10.1136/ard.2011.152983.
13. Gabay C., Bel M., Combescurie C., Meier S., Posfay-Barbe K., Grillet S. et al. Impact of synthetic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs on antibody responses to the AS03-adjuvanted pandemic influenza vaccine: a prospective, open-label, parallel-cohort, single-center study. Arthritis Rheum. 2011; 63 (6): 1486–1496. doi: 10.1002/art.30325.
14. Borba E.F., Saad C.G., Pasoto S.G., Calich A.L., Aikawa N.E., Ribeiro A.C. et al. Influenza A/H1N1 vaccination of patients with SLE: can antimalarial drugs restore diminished response under immunosuppressive therapy? Rheumatology. 2012; 51 (6): 1061–1069. doi: 10.1093/rheumatology/ker427.
15. Lu C.C., Wang Y.C., Lai J.H., Lee T.S., Lin H.T., Chang D.M.A/H1N1 influenza vaccination in patients with systemic lupus erythematosus: safety and immunity. Vaccine. 2011; 29 (3): 444–450. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.10.081.
16. Буханова Д.В., Белов Б.С., Тарасова Г.М., Эрδες Ш., 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 Sh., 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. Campos L.M., Silva C.A., Aikawa N.E., Jesus A.A., Moraes J.C., Miraglia J. et al. High disease activity: an independent factor for reduced immunogenicity of the pandemic influenza A vaccine in patients with juvenile systemic lupus erythematosus. Arthritis Care Res. 2013; 65 (7): 1121–1127. doi: 10.1002/acr.21948.
18. 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 (10): 1901–1908. doi: 10.1080/03007995.2017.1329140.
19. Huang Y., Wang H., Wan L., Lu 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 (Baltimore). 2016; 95 (19): e3637. doi: 10.1097/MD.0000000000003637.
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. Luijten R.K., Cuppen B.V., Bijlsma J.W., Derksen R.H. Serious infections in systemic lupus erythematosus with a focus on pneumococcal infections. Lupus. 2014; 23: 1512–1516. doi: 10.1177/0961203314543918.
22. Тарасова Г.М., Белов Б.С., Решетняк Т.М., Черкасова М.В. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у пациентов с системной красной волчанкой и антифосфолипидным синдромом: опыт 6-летнего применения. Научно-практическая ревматология. 2023; 61 (3): 330–338. doi: https://doi.org/10.47360/1995-4484-2023-330-338. [Tarasova G.M., Belov B.S., Reshetnyak T.M., Cherkasova M.V. Vaccination of pneumococcal infection in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome: experience of 6 years of use. Rheumatology Science and Practice. 2023; 61 (3): 330–338. doi: https://doi.org/10.47360/1995-4484-2023-330-338. (in Russian)]
23. Белов Б.С., Муравьева Н.В., Тарасова Г.М., Баранова М.М. Вакцинация против пневмококковой инфекции в ревматологии: ретроспектива и современность. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (8): 32–40. doi: https://doi.org/10.33978/2307-3586-2022-18-8-32-40. [Belov B.S., Muravyova N.V., Tarasova G.M., Baranova M.M. Vaccination against pneumococcal infection in rheumatology: retrospective and modernity. Effective Pharmacotherapy. 2022; 18 (8): 32–40. doi: https://doi.org/10.33978/2307-3586-2022-18-8-32-40. (in Russian)]
24. Migita K., Akeida Y., Akazawa M., Tohma S., Hirano E., Ideguchi H. et al. Effect of abatacept on the immunogenicity of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccination (PPSV23) in rheumatoid arthritis patients. Arthritis Res Ther. 2015; 17: 357. doi: 10.1186/s13075-015-0863-3.
25. Winthrop K.L., Bingham C.O. 3rd, Komocsar W.J., Bradley J., Issa M., Klar R., Kartman C.E. Evaluation of pneumococcal and tetanus vaccine responses in patients with rheumatoid arthritis receiving baricitinib: results from a long-term extension trial substudy. Arthritis Res Ther. 2019; 21 (1): 102. doi: 10.1186/s13075-019-1883-1.
26. Bingham C.O. 3rd, Looney R.J., Deodhar A., Halsey N., Greenwald M., Coddling C. et al. Immunization responses in rheumatoid arthritis

- patients treated with rituximab: results from a controlled clinical trial. *Arthritis Rheum.* 2010; 62 (1): 64–74. doi: 10.1002/art.25034.
27. Наумцева М.С., Белов Б.С., Александрова Е.Н., Тарасова Г.М., Новиков А.А., Каратеев Д.Е. и др. Иммуногенность и безопасность 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины у больных ревматоидным артритом: результаты двухлетнего наблюдения. *Научно-практическая ревматология.* 2016; 53 (6): 586–590. doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2015-586-590>. [Naumtseva M.S., Belov B.S., Aleksandrova E.N., Tarasova G.M., Novikov A.A., Karateev D.E., et al. Assessment of the immunogenicity and safety of 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine in patients with rheumatic diseases. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya=Rheumatology Science and Practice.* 2015; 53 (6): 586–590. doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2015-586-590>. (in Russian)]
 28. Баранова М.М., Муравьева Н.В., Белов Б.С., Веризжникова Ж.Г. Опыт применения 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины у больных анкилозирующим спондилитом и псориазическим артритом. *Медицинский алфавит.* 2023; (31): 15–20. doi: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-31-15-20>. [Baranova M.M., Muravyeva N.V., Belov B.S., Verizhnikova Zh.G. Experience with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in patients with ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Medical Alphabet.* 2023; (31): 15–20. doi: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-31-15-20>. (in Russian)]
 29. 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 (9): 1664–1672. doi: 10.1093/rheumatology/kew211.
 30. Curtis J.R., Yang S., Chen L., Winthrop K., Xie F., Baddley J.W. et al. Herpes Zoster Infection across Auto-Immune and Inflammatory Diseases: Implications for Vaccination. *Ann Rheum Dis.* 2014; 73: Suppl 2: 452. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-eular.5983.
 31. Singer D., Thompson-Leduc P., Poston S., Gupta D., Cheng W.Y., Ma S. et al. Incidence of Herpes Zoster in patients with rheumatoid arthritis in the United States: A Retrospective Cohort Study. *J Rheumatol.* 2023; 50 (7): 873–880. doi: 10.3899/jrheum.220986.
 32. Esteban-Vazquez A., Steiner M., Castañeda E., Andreu-Vazquez C., Thiussard I.J., Somodevilla A. et al. The real-world study of immunogenicity and safety of the adjuvant recombinant vaccine against Varicella Zoster Virus in patients with immune-mediated inflammatory diseases treated with janus kinase inhibitors. *Vaccines (Basel).* 2023; 11 (10): 1610. doi: 10.3390/vaccines11101610.
 33. Stevens E., Weinblatt M.E., Massarotti E., Griffin E., Emani S., Desai S. Safety of the Zoster vaccine recombinant adjuvanted in rheumatoid arthritis and other systemic rheumatic disease patients: A single center's experience with 400 patients. *ACR Open Rheumatol.* 2020; 2 (6): 357–361. doi: 10.1002/acr2.11150.
 34. Gupta S., Arasaratnam R.J., Solow E.B., Bajaj P.A. medical records review study assessing safety of zoster vaccine recombinant, adjuvanted in patients with rheumatic disease. *J Clin Rheumatol.* 2022; 28 (2): e528–e531. doi: 10.1097/RHU.0000000000001790.
 35. Lenfant T., Jin Y., Kirchner E., Hajj-Ali R.A., Calabrese L.H., Calabrese C. Safety of recombinant zoster vaccine: a retrospective study of 622 rheumatology patients. *Rheumatology.* 2021; 60 (11): 5149–5157. doi: 10.1093/rheumatology/keab139.
 36. Tzioufas A.G., Bakasis A.D., Goules A.V., Bitzoglou K., Cinoku I.I., Chatzis L.G. et al. A prospective multicenter study assessing humoral immunogenicity and safety of the mRNA SARS-CoV-2 vaccines in Greek patients with systemic autoimmune and autoinflammatory rheumatic diseases. *J Autoimmun.* 2021; 125: 102743. doi: 10.1016/j.jaut.2021.102743.
 37. Rotondo C., Cantatore F.P., Fornaro M., Colia R., Busto G., Rella V. et al. Preliminary data on post market safety profiles of COVID 19 vaccines in rheumatic diseases: assessments on various vaccines in use, different rheumatic disease subtypes, and immunosuppressive therapies: A two-centers study. *Vaccines (Basel).* 2021; 9 (7): 730. doi: 10.3390/vaccines9070730.
 38. Izmirly P.M., Kim M.Y., Samanovic M., Fernandez-Ruiz R., Ohana S., Deonaraine K.K. et al. Evaluation of immune response and disease status in systemic lupus erythematosus patients following SARS-CoV-2 vaccination. *Arthritis Rheumatol.* 2022; 74 (2): 284–294. doi: 10.1002/art.41937.
 39. Connolly C.M., Ruddy J.A., Boyarsky B.J., Barbur L., Werbel W.A., Geetha D. et al. Disease flare and reactogenicity in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases following two-dose SARS-CoV-2 messenger RNA vaccination. *Arthritis Rheumatol.* 2022; 74 (1): 28–32. doi: 10.1002/art.41924.
 40. Yoshida T., Tsuji H., Onishi A., Takase Y., Shirakashi M., Onizawa H. 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. doi: 10.1136/lupus-2022-000727.
 41. Machado P.M., Lawson-Tovey S., Strangfeld A., Mateus E.F., Hyrich K.L., Gossec L. et al. Safety of vaccination against SARS-CoV-2 in people with rheumatic and musculoskeletal diseases: results from the EULAR Coronavirus Vaccine (COVAX) physician-reported registry. *Ann Rheum Dis.* 2022; 81 (5): 695–709. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221490.
 42. van Dam K.P.J., Wieske L., Stalman E.W., Kummer L.Y.L., Roosen J., van Kempen Z.L.E. et al. Disease activity in patients with immune-mediated inflammatory diseases after SARS-CoV-2 vaccinations. *J Autoimmun.* 2023; 135: 102984. doi: 10.1016/j.jaut.2022.102984.
 43. Felten R., Kawka L., Dubois M., Ugarte-Gil M.F., Fuentes-Silva Y., Piga M., Arnaud L. Tolerance of COVID-19 vaccination in patients with systemic lupus erythematosus: the international VACOLUP study. *Lancet Rheumatol.* 2021; 3 (9): e613–e615. doi: 10.1016/S2665-9913(21)00221-6.
 44. Белов Б.С., Лила А.М., Насонов Е.Л. Вакцинация против SARS-CoV-2 при ревматических заболеваниях: вопросы безопасности. *Научно-практическая ревматология.* 2022; 60 (1): 21–31. doi: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-21-31>. [Belov B. S., Lila A. M., Nasonov E. L. Vaccination against SARS-CoV-2 in rheumatic diseases: Safety issues. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2022; 60 (1): 21–31. doi: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-21-31>. (in Russian)]
 45. Bass A.R., Chakravarty E., Akl E.A., Bingham C.O., Calabrese L., Cappelli L.C. 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.
 46. Curtis J.R., Johnson S.R., Anthony D.D., Arasaratnam R.J., Baden L.R., Bass A.R. 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. doi: 10.1002/art.42372.

Поступила / Received 12.01.2024
Принята в печать / Accepted 14.02.2024

Информация об авторах

Белов Борис Сергеевич — д. м. н., заведующий лабораторией коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-7091-2054. ResearcherID: ABD-2219-2020. eLIBRARY SPIN-код: 3298-4315. Scopus Author ID: 7004592537

Муравьева Наталья Валерьевна — к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-4327-6720. ResearcherID: AAF-4853-2021. eLIBRARY SPIN-код: 8418-4469. Scopus Author ID: 57210263706

About the authors

Boris S. Belov — D. Sc. in Medicine, Head of the Laboratory of Comorbid Infections and Vaccine Prevention, V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-7091-2054. ResearcherID: ABD-2219-2020. eLIBRARY SPIN code: 3298-4315. Scopus Author ID: 7004592537

Natalia V. Muravyeva — Ph. D. in Medicine, Senior Researcher at the Laboratory of Comorbid Infections and Vaccine Prevention, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-4327-6720. ResearcherID: AAF-4853-2021. eLIBRARY SPIN code: 8418-4469. Scopus Author ID: 57210263706