

Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции при ревматических заболеваниях: 10-летний опыт применения в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой

Б.С. Белов¹, Н.В. Муравьева¹, Г.М. Тарасова¹, М.М. Баранова¹, М.С. Сергеева¹,
М.В. Черкасова¹, Ж.Г. Верижникова¹, Е.Л. Насонов^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а
²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A
²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health Care of Russian Federation (Sechenov University) 119991, Russian Federation, Moscow, Trubetskaya str., 8, building 2

Контакты:

Белов Борис Сергеевич,
belovbor@yandex.ru
Contacts: Boris Belov,
belovbor@yandex.ru

Поступила 08.04.2022
Принята 23.05.2022

В наступившем XXI веке инфекционные заболевания по-прежнему сохраняют свою значимость как в медицинском, так и в социальном плане. Данная проблема весьма актуальна для ревматологии, где коморбидные инфекции (КИ) оказывают значительное влияние как на течение основного иммуновоспалительного ревматического заболевания (ИВРЗ), так и на смертность. Одно из лидирующих мест в структуре серьезных КИ у пациентов с ИВРЗ занимают пневмонии, что является весомым аргументом в пользу вакцинации этих больных от пневмококковой инфекции. В статье представлены обобщенные данные по применению 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины (ППВ-23) у пациентов с ИВРЗ, получавших стационарное и амбулаторное лечение в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в течение последних 10 лет. Показано, что вакцинация ППВ-23 у больных ИВРЗ отличается высокой профилактической эффективностью (>90%), является безопасной и не повышает риск обострения болезни. О достаточной иммуногенности вакцинации свидетельствует статистически значимое нарастание уровней пневмококковых антител в сыворотке крови и коэффициента поствакцинального ответа. Применение глюкокортикоидов (метилпреднизолона, преднизолона) не оказывает значимого влияния на эффективность, иммуногенность и безопасность вакцинации ППВ-23. Продемонстрирована возможность вакцинации ППВ-23 при любой активности процесса у больных ревматоидным артритом, системной красной волчанкой и спондилоартритами (анкилозирующий спондилит, псориазический артрит) при условии проведения адекватной противоревматической терапии. В целях отработки более четких показаний для вакцинации, определения временных интервалов для ревакцинации, оценки эффективности и безопасности новых пневмококковых вакцин, а также изучения влияния на результаты иммунизации различных антиревматических препаратов у больных ИВРЗ необходимы дальнейшие многоцентровые крупномасштабные исследования.

Ключевые слова: пневмококковые инфекции, пневмония, иммуновоспалительные ревматические заболевания, вакцинация, эффективность, иммуногенность, безопасность

Для цитирования: Белов БС, Муравьева НВ, Тарасова ГМ, Баранова ММ, Сергеева МС, Черкасова МВ, Верижникова ЖГ, Насонов ЕЛ. 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.

PNEUMOCOCCAL VACCINATION IN RHEUMATIC DISEASES: 10 YEARS OF APPLICATION EXPERIENCE AT THE V.A. NASONOVA RESEARCH INSTITUTE OF RHEUMATOLOGY

Boris S. Belov¹, Natalia V. Muravyeva¹, Galina M. Tarasova¹, Marina M. Baranova¹, Marina S. Sergeeva¹,
Mariya V. Cherkasova¹, Zhanna G. Verizhnikova¹, Evgeny L. Nasonov^{1,2}

In the coming XXI century, infectious diseases still retain their importance both in medical and social terms, this problem is very relevant for rheumatology, where comorbid infections (CI) have a significant impact on both the course of the main immuno-inflammatory rheumatic disease (IIRD) and mortality. One of the leading places in the structure of serious CI in patients with IIRD is occupied by pneumonia, which is a weighty argument in favor of the vaccination of these patients from pneumococcal infection. The article presents generalized data on the use of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV-23) in patients with IIRD who received inpatient and outpatient treatment at the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology for the last 10 years. It has been shown that the vaccination of PPV-23 in patients with IIRD is characterized by high preventive efficacy (>90%), is safe and does not increase the risk of exacerbation of the disease. The sufficient immunogenicity of vaccination is evidenced by a significant increase in the levels of pneumococcal antibodies in the blood serum and the coefficient of post-vaccination response. The use of glucocorticoids (methylprednisolone, prednisolone) has no significant effect on the effectiveness, immunogenicity and safety of PPV-23 vaccination. The possibility of vaccination of PPV-23 with any activity of the process in patients with rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and spondyloarthritis (ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis) with the condition of adequate therapy has been demonstrated. In order to develop clearer indications for vaccination, to determine time intervals for revaccination, to evaluate the effectiveness and safety of new pneumococcal vaccines, as well as to study the effect on the results of immunization of various anti-rheumatic drugs in patients with IIRD, further multicenter large-scale studies are needed.

Key words: pneumococcal infections, pneumonia, immuno-inflammatory rheumatic diseases, vaccination, efficacy, immunogenicity, safety

For citation: Belov BS, Muravyeva NV, Tarasova GM, Baranova MM, Sergeeva MS, Cherkasova MV, Verizhnikova ZG, Nasonov EL. Pneumococcal vaccination in rheumatic diseases: 10 years of application experience at the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(3):261–266 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2022-261-266

Введение

В наступившем XXI веке инфекционные заболевания по-прежнему остаются актуальной социальной и медицинской проблемой. Их фактическая распространенность значительно шире официально зарегистрированной. Инфекция является одной из ведущих причин смерти в странах с различным уровнем экономического развития. В эпоху вакцин и антибиотиков контроль над этими болезнями кажется вполне реальным. Однако материалы статистики свидетельствуют о том, что в глобальном масштабе ситуация мало меняется к лучшему.

Вышеизложенное полностью относится к ревматологии, где коморбидные инфекции (КИ) оказывают значительное влияние как на течение основного ревматического заболевания, так и на смертность.

Пневмококковые инфекции при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях

Пневмонии (Пн) занимают одно из лидирующих мест в структуре серьезных (т. е. требующих госпитализации или парентерального введения антибиотиков) КИ у пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ) [1–3]. По данным исследования, выполненного в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Пн была наиболее частой серьезной КИ и встречалась среди больных ревматоидным артритом (РА) в 62,9%, системной склеродермией – в 62,5%, системной красной волчанкой (СКВ) – в 61,9% случаев [4]. Согласно данным японских ученых, у больных РА возбудителем Пн наиболее часто является пневмококк (в 18,3% случаев), реже встречаются *Pseudomonas aeruginosa* (14,1%), *Haemophilus influenzae* (9,9%), *Mycoplasma pneumoniae* и вирус гриппа (по 8,5% каждый) [5].

По нашим данным, факторами риска развития Пн у больных РА являлись высокая активность воспалительного процесса, хронические заболевания легких, отсутствие терапии базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) и монотерапия глюкокортикоидами (ГК). При этом сочетание 1-го и 3-го факторов повышало риск развития Пн до 19,3(!). Факторами риска развития Пн у больных СКВ были высокая активность воспалительного процесса, отсутствие лечения цитотоксиками и прием ГК в дозе >20 мг/сут. в пересчете на преднизолон. Сочетание первого и второго факторов приводило к четырехкратному увеличению риска развития Пн [6].

В ходе одномоментного ретроспективного исследования, включавшего 275 пациентов со спондилоартритом (СпА), наблюдавшихся в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, 74 (27%) больных сообщили о развитии инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП) после дебюта СпА: Пн возникла у 34 пациентов, острый бронхит – у 34, Пн и острый бронхит – у 6 [7].

В последние годы проблема борьбы с КИ в ревматологии приобретает еще большую актуальность в связи с активным внедрением в клиническую практику нарастающего числа инновационных генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). Подтверждение тому – публикации методических рекомендаций по вакцинации при ИВРЗ, подготовленных экспертами международных и национальных медицинских ассоциаций [8–13].

Однако основной преградой для активного внедрения этих рекомендаций является предубеждение ряда врачей относительно эффективности и (что не менее важно!) безопасности вакцинации у больных ИВРЗ. С учетом этого эксперты Европейского альянса ревматологических ассоциаций (EULAR, European Alliance of Associations for Rheumatology), планируя дальнейшие исследования по указанной проблеме, одной из первоочередных задач считают создание регистров вакцинированных больных ИВРЗ с фокусом на безопасность и эффективность вакцинации.

Применение 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины у больных ИВРЗ: собственный опыт [14–21]

В ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой накоплен 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 клинических и рентгенологических симптомов Пн не зарегистрировано ни в одном случае. Концентрация пневмококковых антител (АТ) через год после вакцинации более чем в 3 раза превышала исходные показатели. У больных РА, получавших различную терапию (БПВП, ГК, БПВП+ингибиторы фактора некроза опухоли α (иФНО- α)), уровни иммунного ответа между собой статистически значимо не различались, но на всех этапах контроля превышали исходные более чем в 2 раза. Доля пациентов, ответивших на вакцину, статистически значимо не отличалась от таковой в контроле (61% и 70% соответственно; $p>0,05$). Отмечалось статистически значимое снижение показателя по DAS28 (Disease Activity Score 28) – в среднем с 4,3 до 3,34 ($p<0,001$).

Несомненно, важным представлялся вопрос о продолжительности поствакцинального эффекта, особенно с учетом того, что большинство исследований, посвященных оценке иммуногенности различных вакцин при ИВРЗ, были краткосрочными (1–3 мес.). В связи с этим настоящее исследование было продолжено. У больных РА, получающих БПВП и ГИБП, отмечалась выраженная положительная иммунная реакция на ППВ-23 – статистически значимое нарастание уровня пневмококковых АТ, сохранявшееся на протяжении 5 лет у 78% пациентов. Также выявлена корреляция уровня поствакцинальных АТ и снижения частоты респираторных инфекций после вакцинации, при этом такой связи с исходным уровнем АТ не прослеживалось. За время 5-летнего наблюдения зарегистрировано 4 случая ИНДП с хорошим и быстрым эффектом от лечения. У 67% пациентов каких-либо реакций на вакцину не наблюдалось; 33% пациентов отмечали типичные поствакцинальные реакции (боль, припухлость и гиперемия кожи в месте инъекции вакцины, субфебрилитет), полностью регрессировавшие в течение суток без дополнительного лечения. На протяжении всего периода наблюдения обострения РА, ассоциированного с вакцинацией, а также иных аутоиммунных феноменов не отмечено.

В ходе открытого несравнительного исследования с участием 75 пациентов с достоверным диагнозом СКВ после 12 мес. наблюдения доля ответивших

на ППВ-23 составила 58%. У пациентов, которые были иммунизированы на фоне ремиссии СКВ, адекватный поствакцинальный ответ обнаружен в 50% случаев, на фоне низкой активности — в 52%, на фоне средней — в 50%, на фоне высокой — в 100%. Анализ влияния ГИБП на поствакцинальный ответ показал, что применение анти-В-клеточных препаратов снижало число ответивших на иммунизацию по сравнению с таковым при отсутствии данного лечения с 68% до 43% ($p=0,058$). Выявлена тенденция к преобладанию ответивших на вакцинацию среди больных, получавших ГИБП <1 года до вакцинации, а также при назначении данного лечения после иммунизации. Не было выявлено различий между пациентами, которые в период вакцинации получали ГК в дозе >10 мг/сут. ($n=22$) и <10 мг/сут. ($n=36$): адекватный иммунный ответ зарегистрирован в 59% и 58% случаев соответственно.

Оценка переносимости вакцинации, в том числе развития поствакцинальных реакций в первые 2–3 мес., показала, что у 33 (44%) из 75 пациентов с СКВ вакцинальные реакции отсутствовали, у 38 (50,7%) отмечались местные реакции легкой и средней степени выраженности (боль, припухлость, гиперемия кожи в месте инъекции) длительностью от 2 до 7 дней, у 1 (1,3%) — общая слабость на протяжении 1 мес., еще у 2 (2,7%) — легкая диарея в течение 1 сут. Поствакцинальные реакции были типичными и полностью обратимыми, не требовали дополнительного лечения. За время годичного наблюдения не выявлено ни одного случая обострения СКВ, непосредственно связанного с вакцинацией. Также в течение этого периода не выявлено ни одного нового аутоиммунного феномена — как лабораторного, так и клинического.

При оценке клинической эффективности в течение года после вакцинации отмечено статистически значимое уменьшение числа ИНДП по сравнению с таким же периодом до вакцинации (13,5% и 46,7% соответственно; $p=0,0001$), наблюдалась тенденция к уменьшению количества эпизодов Пн, не выявлено ни одного случая повторной Пн.

В продолжающееся открытое проспективное контролируемое исследование ППВ-23 включены 54 больных СпА. Среди них преобладали мужчины с высокой и умеренной активностью анкилозирующего спондилита (АС) и псориатического артрита. Большинство больных имели в анамнезе 2 и более случаев ИНДП. По сравнению с исходными показателями наблюдалось статистически значимое повышение концентрации АТ к пневмококковому капсульному полисахариду через 1, 3 и 12 месяцев после вакцинации ППВ-23 ($p=0,004$). У 76% больных СпА переносимость вакцинации была хорошей. Реакции в месте инъекции, претерпевшие полное обратное развитие, отмечены у 13 пациентов. Положительная динамика индекса BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) свидетельствовала об отсутствии значимого негативного влияния ППВ-23 на активность заболевания. Формирования новых аутоиммунных нарушений у больных СпА и у лиц без ИВРЗ не наблюдалось. У 98% больных СпА вакцинация против пневмококковой инфекции расценена как эффективная: за время наблюдения клинических и рентгенологических симптомов Пн, а также случаев ИНДП и инфекций ЛОР-органов зарегистрировано не было. Пациенты, страдающие частыми синуситами и отитами, сообщали об отсутствии указанных инфекций после вакцинации.

Вакцинация против пневмококковой инфекции у больных ИВРЗ: мировые данные

В настоящее время вопрос ревакцинации пациентов с РА (равно как и с другими ИВРЗ) остается открытым. Требуется ли этим больным введение дополнительной дозы пневмококковых антигенов?

В соответствии с рекомендациями Американского комитета по практике иммунизации (Advisory Committee on Immunization Practices) [22] и федеральными клиническими рекомендациями [23], вакцинацию взрослых больных, получающих иммуносупрессивную терапию, необходимо начинать с введения 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ-13), после которого не менее чем через 8 недель может быть введена ППВ-23, вторая доза ППВ-23 — через 5 лет. На наш взгляд, подобный подход к вакцинопрофилактике пневмококковых инфекций у взрослых пациентов ревматологического профиля весьма неоднозначен, он требует дальнейшего изучения и подтверждения его целесообразности в ходе соответствующих клинических исследований. В частности, остается неясным вопрос об иммуногенности пневмококковых конъюгированных вакцин у больных ИВРЗ на фоне проводимой терапии. Так, по имеющимся данным, назначение ПКВ-7 больным РА не обеспечивает должного поствакцинального ответа через 1,5 года после иммунизации. Кроме того, метотрексат (МТ), являющийся препаратом выбора для больных РА, статистически значительно снижает уровень гуморального ответа у этих пациентов после их иммунизации ПКВ-7 и ПКВ-13 [24, 25]. Голландскими учеными показано, что иФНО- α , являющиеся препаратами выбора из группы ГИБП для больных РА и АС, подавляют индукцию Т-зависимого иммунного ответа и таким образом блокируют путь реализации профилактического эффекта всех конъюгированных вакцин, включая ПКВ-7 и ПКВ-13. При этом Т-независимый гуморальный ответ (в т. ч. на ППВ-23) блокируется в значительно меньшей степени [26]. Отсутствие значимого ингибирующего влияния иФНО- α на иммуногенность ППВ-23 у больных РА подтверждено другими авторами [27]. В исследовании, выполненном в Японии, продемонстрирован статистически значимый ($p=0,002$) негативный ответ на ПКВ-13 у больных РА при лечении МТ в сочетании с ингибиторами Янус-киназ, т. е. терапевтической схемой, которая применяется при умеренных или тяжелых формах болезни с неадекватным ответом на один или несколько БПВП [28]. По данным М. Bahuaud и соавт. [29], комбинированная стратегия пневмококковой вакцинации обеспечивает хорошую защиту в краткосрочной перспективе у пациентов с РА, однако протективные уровни АТ сохраняются не более двух лет и в дальнейшем снижаются до показателей ниже исходных, т. е., имевшихся до введения вакцины. При этом авторы не наблюдали более высокой эффективности ПКВ-13 по сравнению с ППВ-23. Французские исследователи показали, что последовательное применение ПКВ-13 и ППВ-23 безопасно у больных СКВ, но не дает преимуществ в иммуногенности по сравнению с таковой при назначении ППВ-23 в отдельности [30].

По мнению экспертов EULAR, вакцинацию против пневмококковой инфекции следует настоятельно рекомендовать для большинства больных ИВРЗ. В то же время, как подчеркивают авторы, «...нет оснований рекомендовать конкретную политику в отношении определенной пневмококковой вакцины на основе имеющихся данных

об эффективности, иммуногенности и безопасности. Определенную роль в принятии решения о выборе вакцины может играть ее стоимость» [8]. Таким образом, вопрос о длительности поддержания протективного эффекта пневмококковых вакцин и сроках ревакцинации у пациентов с ИВРЗ остается открытым и требует своего решения в дальнейших исследованиях. Несомненно, перспективным представляется проведение рандомизированных клинических исследований, оценивающих в долгосрочной перспективе две схемы вакцинации против пневмококковой инфекции: ППВ-23 через 8 недель после ПКВ-13 и ППВ-23 без ПКВ-13.

Результаты наших исследований и данные литературы свидетельствуют о том, что основные группы антиревматических препаратов не оказывают значимого влияния на иммуногенность ППВ-23. Тем не менее для достижения оптимального иммунного ответа у больных ИВРЗ вакцинацию следует проводить до назначения ГИБП. Эксперты EULAR считают возможным назначение вакцинации на фоне терапии как БПВП, так и иФНО- α . В то же время анти-В-клеточные препараты (ритуксимаб, окрелизумаб) обладают выраженным ингибирующим влиянием на концентрацию постиммунизационных АТ, поэтому больным ИВРЗ, которым планируется данная терапия, вакцинация должна быть назначена до начала лечения. Если же такое лечение уже проводится, вакцинацию необходимо выполнить как минимум через 5–6 месяцев после очередного введения анти-В-клеточного препарата, но не менее чем за 4 недели до следующего курса. В случае невозможности выполнения этих условий вакцинацию можно назначить на фоне анти-В-клеточной терапии, принимая во внимание возможный субоптимальный (недостаточный) уровень постиммунизационного ответа.

Как указывалось выше, одной из причин негативного отношения ряда врачей к вакцинации ревматологических пациентов является тот факт, что вакцины могут сыграть триггерную роль и, соответственно, стать причиной обострения основного ИВРЗ. У наших пациентов мы не наблюдали какого-либо негативного влияния пневмококковых вакцин на течение основного заболевания. Это полностью совпадает с позицией авторов швейцарских рекомендаций [31], по мнению которых, вакцинация не является триггером ни аутоиммунных воспалительных заболеваний, ни их обострений.

Основываясь на теоретических рисках обострения болезни после иммунизации у «нестабильных» больных с ИВРЗ, эксперты EULAR рекомендуют проводить вакцинацию в неактивную фазу заболевания. Однако наличие больных ИВРЗ со средней и высокой степенью активности на исходном этапе наших исследований, а также продемонстрированная статистически значимая положительная динамика индексов активности позволяют говорить о безопасности пневмококковой вакцинации, выполненной не только в неактивной стадии болезни (в соответствии с рекомендациями EULAR), но и на фоне активного воспалительного процесса. Следовательно,

на два из поставленных экспертами EULAR ключевых вопросов («Влияет ли активность болезни на эффективность вакцинации у больных ИВРЗ?» и «Влечет ли активность болезни значимые отрицательные последствия вакцинации у больных ИВРЗ?») результаты наших работ позволяют нам дать отрицательные ответы.

Заключение

Таким образом, в соответствии с результатами исследований, выполненных в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, и данными литературы в настоящее время можно сделать следующие выводы.

1. Больные СКВ/РА/СПА более склонны к инфекционным осложнениям (предупреждаемым с помощью вакцинации), которые являются результатом иммунных нарушений, обусловленных самим заболеванием и/или применяемой терапией.
2. Вакцинация ППВ-23 у больных СКВ/РА/СПА отличается высокой профилактической эффективностью, превышающей 90%.
3. Вакцинация ППВ-23 у больных СКВ/РА/СПА является безопасной и не повышает риск обострения болезни.
4. Вакцинация ППВ-23 у больных СКВ/РА/СПА представляется достаточно иммуногенной, что подтверждается значимым нарастанием уровня пневмококковых АТ в сыворотке крови.
5. Применение ГК (метилпреднизолона, преднизолона) не оказывает значимого влияния на эффективность, иммуногенность и безопасность вакцинации ППВ-23.
6. Вакцинация ППВ-23 возможна при любой активности РА/СКВ/СПА при условии проведения адекватной терапии.
7. В целях отработки более четких показаний для вакцинации, определения временных интервалов для ревакцинации, оценки эффективности и безопасности новых пневмококковых вакцин, а также изучения влияния на результаты иммунизации различных антиревматических препаратов у больных ИВРЗ необходимы дальнейшие многоцентровые крупномасштабные исследования.

Прозрачность исследования

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. Lin CH, Hung PH, Hu HY, Chen YJ, Guo HR, Hung KY. Infection-related hospitalization and risk of end-stage renal disease in patients with systemic lupus erythematosus: A nationwide population-based study. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32(10):1683–1690. doi: 10.1093/ndt/gfw407
2. Doran MF, Crowson CS, Pond GR, O’Fallon WM, Gabriel SE. Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compared with controls: A population-based study. *Arthritis Rheum*. 2002;46(9):2287–2293. doi: 10.1002/art.10524

3. Rutherford AI, Subesinghe S, Hyrich KL, Galloway JB. Serious infection across biologic-treated patients with rheumatoid arthritis: Results from the British Society for Rheumatology Biologics Register for Rheumatoid Arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(6):905-910. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212825
4. Буханова ДВ, Белов БС, Тарасова ГМ, Соловьев СК, Ананьева ЛП, Попкова ТВ, и др. Коморбидные инфекции при ревматических заболеваниях (по данным ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой). *Медицинский совет*. 2019;(9):86-91. [Bukhanova DV, Belov BS, Tarasova GM, Soloviev SK, Ananyeva LP, Popkova TV, et al. Comorbid infections in rheumatic diseases (according to FSBI RIR named after V.A. Nasonova). *Medical Council*. 2019;(9):86-91 (In Russ.)]. doi: 10.21518/2079-701X-2019-9-86-91
5. Wakabayashi A, Ishiguro T, Takaku Y, Miyahara Y, Kagiya N, Takayanagi N. Clinical characteristics and prognostic factors of pneumonia in patients with and without rheumatoid arthritis. *PLoS One*. 2018;13(8):e0201799. doi: 10.1371/journal.pone.0201799
6. Белов БС, Полянская МВ, Тарасова ГМ, Наумцева МС. Пневмонии при ревматических заболеваниях: современное состояние проблемы. *Consilium medicum. Приложение Неврология/Ревматология*. 2011;2:32-35. [Belov BS, Polyanskaya MV, Tarasova GM, Naumtseva MS. Pneumonia in rheumatic diseases: The current state of the problem. *Consilium medicum. Neurology/Rheumatology Suppl*. 2011;2:32-35 (In Russ.)].
7. Баранова ММ, Муравьева НВ, Белов БС, Воробьева ЛД. Инфекции нижних дыхательных путей у больных спондилоартритами (предварительные данные). *Современная ревматология*. 2022;16(S1):7-8. [Baranova MM, Muravyeva NV, Belov BS, Vorobyeva LD. Lower respiratory tract infections in patients with spondyloarthritis (preliminary data). *Modern Rheumatology Journal*. 2022;16(S1):7-8 (In Russ.)].
8. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, 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
9. Guerrini G, Franzetti F, Giacomelli R, Meroni L, Riva A, Scirè CA, et al. Italian recommendations for influenza and pneumococcal vaccination in adult patients with autoimmune rheumatic diseases. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38(2):245-256. doi: 10.55563/clinexprheumatol/hj69ne
10. Lopez A, Mariette X, Bachelez H, Belot A, Bonnotte B, Hachulla E, et al. Vaccination recommendations for the adult immunosuppressed patient: A systematic review and comprehensive field synopsis. *J Autoimmun*. 2017;80:10-27. doi: 10.1016/j.jaut.2017.03.011
11. Oku K, Hamijoyo L, Kasitanon N, Li MT, Navarra S, Morand E, et al. Prevention of infective complications in systemic lupus erythematosus: A systematic literature review for the APLAR consensus statements. *Int J Rheum Dis*. 2021;24(7):880-895. doi: 10.1111/1756-185X.14125
12. Cordeiro I, Duarte AC, Ferreira JF, Gonçalves MJ, Meirinhos T, Rocha TM, et al. Recommendations for vaccination in adult patients with systemic inflammatory rheumatic diseases from the Portuguese Society of Rheumatology. *Acta Reumatol Port*. 2016;41(2):112-130.
13. Singh JA, Saag KG, Bridges SL Jr, Akl EA, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. 2015 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(1):1-26. doi: 10.1002/art.39480
14. Наумцева МС, Белов БС, Александрова ЕН, Тарасова ГМ, Новиков АА, Каратеев ДЕ, и др. Оценка иммуногенности и безопасности 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины у больных ревматическими заболеваниями. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(6):586-590. [Naumtseva MS, Belov BS, Aleksandrova EN, Tarasova GM, Novikov AA, Karateev DE, et al. Assessment of the immunogenicity and safety of 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine in patients with rheumatic diseases. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(6):586-590 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-586-590
15. Наумцева МС, Белов БС, Александрова ЕН, Тарасова ГМ, Новиков АА, Каратеев ДЕ, и др. Иммуногенность и безопасность 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины у больных ревматоидным артритом: результаты двухлетнего наблюдения. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(6):674-680. [Naumtseva MS, Belov BS, Aleksandrova EN, Tarasova GM, Novikov AA, Karateev DE, et al. Immunogenicity and safety of 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine in patients with rheumatoid arthritis: Results of a two-year follow-up study. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(6):674-680 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2016-674-680
16. Буханова ДВ, Сергеева МС, Белов БС, Тарасова ГВ, Черкасова МВ, Муравьев ЮВ, и др. Иммуногенность и эффективность 23-валентной пневмококковой вакцины у больных ревматоидным артритом: результаты 5-летнего наблюдения. *Современная ревматология*. 2018;12(4):85-88. [Bukhanova DV, Sergeeva MS, Belov BS, Tarasova GM, Cherkasova MV, Muraviev YuA, et al. Immunogenicity and efficiency of a 23-valent pneumococcal vaccine in patients with rheumatoid arthritis: Results of a 5-year follow up study. *Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(4):85-88 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2018-4-85-88
17. Naumtseva MS, Belov BS, Tarasova GM, Alexandrova EN, Novikov AA, Cherkasova MV, et al. FRI0140. Immunogenicity and safety of 23-valent pneumococcal vaccine for patients with rheumatoid arthritis: Results from 1-year follow up. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(Suppl 2):478-479. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-eular.3106
18. Тарасова ГМ, Белов БС, Черкасова МВ, Асеева ЕА, Решетняк ТМ, Попкова ТВ, и др. Безопасность и эффективность 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины у больных системной красной волчанкой. *Современная ревматология*. 2021;15(3):50-56. [Tarasova GM, Belov BS, Cherkasova MV, Aseeva EA, Reshetnyak TM, Popkova TV, et al. Safety and efficacy of 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine in patients with systemic lupus erythematosus. *Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(3):50-56 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2021-3-50-56
19. Tarasova G, Belov B, Cherkasova M, Aseeva E, Reshetnyak T, Kosheleva N, et al. AB0309. Safety of 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(Suppl 1):1180. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-eular.1440
20. Баранова ММ, Муравьева НВ, Белов БС, Черкасова МВ, Верижникова ЖГ, Коротаева ТВ. Иммуногенность, безопасность и клиническая эффективность 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины у больных спондилоартритами (предварительные данные). *Антибиотики и химиотерапия*. 2022;67(1-2):39-44. [Baranova MM, Muravyeva NV, Belov BS, Cherkasova MV, Verizhnikova ZG, Korotaeva TV. Immunogenicity, safety, and clinical effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in patients with spondyloarthritis (preliminary data). *Antibiotics and Chemotherapy*. 2022;67(1-2):39-44 (In Russ.)]. doi: 10.37489/0235-2990-2022-67-1-2-39-44
21. Muravyeva N, Belov B, Baranova M, Cherkasova M. POS1151. Immunogenicity and safety of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in patients with spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(Suppl 1):854-855. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-eular.505
22. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;61(40):816-819.

23. Чучалин АГ, Брико НИ, Авдеев СН, Белевский АС, Биличенко ТН, Демко ИВ, и др. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых. *Пульмонология*. 2019;29(1):19-34. [Chuchalin AG, Briko NI, Avdeev SN, Belevskiy AS, Bilichenko TN, Demko IV, et al. Federal clinical guidelines on preventive vaccination against pneumococcal infections in adults. *Pulmonologiya*. 2019;29(1):19-34 (In Russ.)]. doi: 10.18093/0869-0189-2019-29-1-19-34
24. Crnkic Kapetanovic M, Saxne T, Jönsson G, Truedsson L, Geborek P. Rituximab and abatacept but not tocilizumab impair antibody response to pneumococcal conjugate vaccine in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2013;15(5):R171. doi: 10.1186/ar4358
25. Kapetanovic MC, Nagel J, Nordström I, Saxne T, Geborek P, Rudin A. Methotrexate reduces vaccine-specific immunoglobulin levels but not numbers of circulating antibody-producing B cells in rheumatoid arthritis after vaccination with a conjugate pneumococcal vaccine. *Vaccine*. 2017;35(6):903-908. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.12.068
26. Salinas GF, De Rycke L, Barendregt B, Paramarta JE, Hreggvidsdottir H, Cantaert T, et al. Anti-TNF treatment blocks the induction of T cell-dependent humoral responses. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(6):1037-1043. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-201270
27. Migita K, Akeda Y, Akazawa M, Tohma S, Hirano F, Ideguchi H, et al. Opsonic and antibody responses to pneumococcal polysaccharide in rheumatoid arthritis patients receiving golimumab plus methotrexate. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(52):e2184. doi: 10.1097/MD.0000000000002184
28. Mori S, Ueki Y, Ishiwada N. Impact of Janus kinase inhibitors on antibody response to 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*. 2022 Mar 26;roac029. doi: 10.1093/mr/roac029
29. Bahuaud M, Beaudouin-Bazire C, Husson M, Molto A, Launay O, Batteux F, et al. Immunogenicity and persistence of a prime-boost re-vaccination strategy for pneumococcal vaccines in patients with rheumatoid arthritis. *Hum Vaccin Immunother*. 2018;14(6):1464-1470. doi: 10.1080/21645515.2018.1438091
30. Grabar S, Groh M, Bahuaud M, Le Guern V, Costedoat-Chalumeau N, Mathian A, et al.; VACCILUP study group. Pneumococcal vaccination in patients with systemic lupus erythematosus: A multicenter placebo-controlled randomized double-blind study. *Vaccine*. 2017;35(37):4877-4885. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.07.094
31. Bühler S, Eperon G, Ribi C, Kyburz D, van Gompel F, Visser LG, et al. Vaccination recommendations for adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Swiss Med Wkly*. 2015;145:w14159. doi: 10.4414/smw.2015.14159

Белов Б.С. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7091-2054>

Муравьева Н.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4327-6720>

Тарасова Г.М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9933-5350>

Баранова М.М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5264-337X>

Сергеева М.С. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9352-9215>

Черкасова М.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3246-1157>

Верижникова Ж.Г. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4829-5210>

Насонов Е.Л. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1598-8360>