

Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у больных ревматическими заболеваниями (по данным ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой)

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»
115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology
115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A

Контакты:

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

Поступила 11.03.2025
Принята 17.06.2025

Б.С. Белов, Н.В. Муравьева, М.М. Баранова, Г.М. Тарасова, М.С. Сергеева, М.В. Черкасова, Ж.Г. Верижникова, Е.Ю. Самаркина, С.И. Глухова

Актуальность. Инфекции нижних дыхательных путей (НДП) и оториноларингологических (ЛОР) органов у больных ревматическими заболеваниями (РЗ) — актуальная проблема ревматологии, реальным решением которой может быть вакцинопрофилактика. Однако данных, касающихся клинической эффективности, иммуногенности и безопасности пневмококковых вакцин у больных ревматического профиля, по-прежнему недостаточно.

Цель исследования — оценить клиническую эффективность, иммуногенность и безопасность вакцинации 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакциной (ППВ-23) у больных ревматическими заболеваниями, наблюдавшихся в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

Материалы и методы. В открытое проспективное исследование было включено 254 пациента с РЗ, в т. ч. 97 пациентов с ревматоидным артритом (РА), 52 — с анкилозирующим спондилитом (АС), 27 — с псориатическим артритом (ПсА), 78 — с системной красной волчанкой (СКВ), в т. ч. 18 — с вторичным антифосфолипидным синдромом. ППВ-23 вводили в количестве одной дозы (0,5 мл) внутримышечно. Клиническую эффективность вакцинации в течение 12-месячного периода наблюдения оценивали по частоте зарегистрированных случаев инфекций НДП и ЛОР-органов. Уровень поствакцинальных антител (АТ) определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью коммерческого набора EIA PCP IgG (Test Line Clinical Diagnostics, Чехия) исходно, через 1–3 и 12 месяцев после вакцинации. Безопасность вакцинации определяли по частоте и тяжести поствакцинальных реакций и влиянию на активность и течение РЗ.

Результаты. Клиническая эффективность ППВ-23 в течение 12-месячного наблюдения подтверждена у 92,1% больных РЗ. Через 1–3 и 12 месяцев после вакцинации выявлено статистически значимое повышение уровня АТ. «Ответчиками» на ППВ-23 были 87,5% больных РА, 61,5% больных АС, 72,7% больных ПсА и 56,0% больных СКВ. Поствакцинальные местные реакции в подавляющем большинстве случаев (94,1%) были легкими или умеренными и купировались самостоятельно. Системные реакции были редкими, нежелательными и краткосрочными. Негативного влияния вакцинации на активность РЗ, а также возникновения новых аутоиммунных феноменов не отмечено.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о достаточной клинической эффективности, иммуногенности и безопасности ППВ-23 у больных РЗ.

Ключевые слова: 23-валентная полисахаридная пневмококковая вакцина, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, псориатический артрит, системная красная волчанка, инфекции нижних дыхательных путей, инфекции ЛОР-органов, вакцинация, иммуногенность, эффективность, безопасность

Для цитирования: Белов БС, Муравьева НВ, Баранова ММ, Тарасова ГМ, Сергеева МС, Черкасова МВ, Верижникова ЖГ, Самаркина ЕЮ, Глухова СИ. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у больных ревматическими заболеваниями (по данным ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой). *Научно-практическая ревматология*. 2025;63(4):380–385.

VACCINATION OF PNEUMOCOCCAL INFECTION IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES (ACCORDING TO THE V.A. NASONOVA RESEARCH INSTITUTE OF RHEUMATOLOGY)

Boris S. Belov, Natalia V. Muravyeva, Marina M. Baranova, Galina M. Tarasova, Marina S. Sergeeva, Mariya V. Cherkasova, Zhanna G. Verizhnikova, Elena Yu. Samarkina, Svetlana I. Glukhova

Background. Infections of the lower respiratory tract (LRT) and ENT organs in patients with rheumatic diseases (RD) are an urgent problem of rheumatology, the real solution of which can be vaccination. However, there is still insufficient data on the clinical efficacy, immunogenicity, and safety of pneumococcal vaccines in rheumatological patients.

The aim — to evaluate the clinical efficacy, immunogenicity, and safety of the 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine (PPV-23) in patients with RD who were observed at the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology.

Materials and methods. An open prospective study included 254 patients with RD, including 97 with rheumatoid arthritis (RA), 52 with ankylosing spondylitis (AS), 27 with psoriatic arthritis (PsA), 78 with systemic lupus erythematosus (SLE), including 18 with secondary antiphospholipid syndrome. PPV-23 was administered in a single dose (0.5 ml) intramuscularly. The clinical efficacy of vaccination during the 12-month follow-up period was assessed by the frequency of reported infections of LRT and ENT organs. The level of post-vaccination antibodies (AT) was determined by enzyme immunoassay (ELISA) using a commercial EIA PCP IgG kit (Test Line Clinical Diagnostics, Czech Republic) initially, 1–3 and 12 months after vaccination. The safety of vaccination was determined by the frequency and severity of post-vaccination reactions and the effect on activity and course of RD.

Results. The clinical efficacy of PPV-23 during a 12-month follow-up was confirmed in 92.1% of patients with RD. A statistically significant increase in AT levels was detected 1–3 and 12 months after vaccination. 87.5% of patients with RA, 61.5% with AS, 72.7% with PsA, and 56.0% with SLE were “responders” to PPV-23. Post-vaccination local reactions in the vast majority of cases (94.1%) were mild or moderate and stopped on their own. Systemic reactions

were rare, mild, and short-term. There was no negative effect of vaccination on the activity of RD, as well as the occurrence of new autoimmune phenomena.

Conclusion. The data obtained indicate sufficient clinical efficacy, immunogenicity, and safety of PPV-23 in patients with RD.

Key words: 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine, rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, systemic lupus erythematosus, lower respiratory tract infections, ENT infections, vaccination, immunogenicity, efficacy, safety

For citation: Belov BS, Muravyeva NV, Baranova MM, Tarasova GM, Sergeeva MS, Cherkasova MV, Verzhnikova ZhG, Samarkina EYu, Glukhova SI. Vaccination of pneumococcal infection in patients with rheumatic diseases (according to the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2025;63(4):380–385 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2025-380-385

Введение

Инфекции по-прежнему являются одной из основных причин развития коморбидной патологии и смертности у больных ревматическими заболеваниями (РЗ). Их возникновение обусловлено как самим РЗ, так и проводимой иммуносупрессивной терапией. Лидирующее место среди инфекций занимают болезни нижних дыхательных путей (НДП) и оториноларингологических (ЛОР) органов [1–3]. При этом наиболее частой причиной внебольничной пневмонии, синусита и среднего отита выступает *Streptococcus pneumoniae* [4, 5].

Самым эффективным методом профилактики пневмококковой инфекции является вакцинация. Это утверждение справедливо и для пациентов ревматологического профиля. Так, по данным систематического обзора, пневмококковая вакцинация в целом является достаточно эффективной, иммуногенной и безопасной [6]. Исходя из этого эксперты Европейского альянса ревматологических ассоциаций (EULAR, European Alliance of Associations for Rheumatology) и Американской коллегии ревматологов (ACR, American College of Rheumatology) настоятельно рекомендуют вакцинацию против пневмококковой инфекции подавляющему большинству больных РЗ [7, 8]. Вместе с тем существует еще много открытых вопросов и немало противоречий, касающихся иммуногенности и эффективности пневмококковых вакцин, тактики их применения, необходимости ревакцинации, обусловленных как немногочисленностью исследований и включенных в них пациентов, так и несопоставимостью методологических подходов при проведении исследований. Более того, многие практикующие врачи по-прежнему продолжают рассматривать РЗ как противопоказание для вакцинации, сохраняя, как и ряд пациентов, настороженность в отношении ее безопасности.

Учитывая вышеизложенное, мы провели собственное исследование клинической эффективности, иммуногенности и безопасности 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины (ППВ-23) у больных РЗ. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. У всех участников было получено добровольное информированное согласие.

Цель исследования — оценить клиническую эффективность, иммуногенность и безопасность 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины у больных ревматическими заболеваниями, наблюдавшихся в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

Материалы и методы

В открытое проспективное исследование было включено 254 пациента с РЗ: 97 пациентов с ревматоидным ар-

тритом (РА), 52 — с анкилозирующим спондилитом (АС), 27 — с псориатическим артритом (ПсА), 78 — с системной красной волчанкой (СКВ), в т. ч. 18 — с вторичным антифосфолипидным синдромом (АФС). Среди больных преобладали женщины (66,1%). Возраст пациентов варьировал от 19 до 79 лет, продолжительность заболевания — от 9 месяцев до 42 лет. На момент вакцинации активность РЗ отмечена у подавляющего большинства (90,5%) больных: низкая — у 61 пациента, умеренная — у 96, высокая — у 73. Только 24 пациента находились в медикаментозной ремиссии. У 12 больных ПсА выявлялся распространенный псориаз. 89,8% больных РЗ получали синтетические/таргетные базисные противовоспалительные, иммуносупрессивные и генно-инженерные биологические препараты, в т. ч. в виде комбинированной терапии. Наиболее часто применялись метотрексат (МТ) — у 40,1% больных, гидроксихлорохин (ГХЛ) — у 24,0%, ингибиторы фактора некроза опухоли α (иФНО- α) — у 16,1%, ритуксимаб (РТМ) — у 9,8%, микофенолата мофетил — у 8,3%. 44,5% пациентов получали глюкокортикоиды (ГК) в дозе 5–40 мг в сутки в пересчете на преднизолон. У 26 больных АС и ПсА проводилась монотерапия нестероидными противовоспалительными препаратами.

В исследование были включены больные РЗ, имевшие и не имевшие в анамнезе инфекции НДП и ЛОР-органов, перенесенные за 12 месяцев до вакцинации ППВ-23. Зарегистрировано 46 случаев инфекций НДП: 24 случая пневмонии (в т. ч. 8 повторных) и 22 случая бронхита. Наиболее часто инфекции НДП встречались у больных СКВ (73,9%). Зарегистрировано 42 случая инфекций ЛОР-органов: синусит — 27 (в т. ч. 4 повторных), отит — 15 (в т. ч. 3 повторных). Наиболее часто инфекции ЛОР-органов встречались у больных РА, АС и ПсА (71,4%).

Вакцинацию проводили на фоне продолжающейся терапии вне зависимости от активности основного заболевания. ППВ-23 вводили в количестве одной дозы (0,5 мл) внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча. Период наблюдения составил 12 месяцев. Клиническую эффективность вакцинации в течение 12-месячного периода наблюдения оценивали по частоте зарегистрированных случаев инфекций НДП и ЛОР-органов. Уровень поствакцинальных антител (АТ) определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью коммерческого набора EIA PCP IgG (Test Line Clinical Diagnostics, Чехия) исходно, через 1–3 и 12 месяцев после вакцинации. «Ответчиками» на ППВ-23 считали больных, имевших прирост уровня АТ в ≥ 2 раза по сравнению с таковым на исходном визите. Безопасность вакцинации определяли по частоте и тяжести поствакцинальных реакций и влиянию на активность РЗ.

Статистический анализ проводили с использованием пакета программ Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Клиническая эффективность пневмококковой вакцинации в течение 12 месяцев наблюдения была оценена у 254 больных РЗ. ППВ-23 была эффективна у 92,1% больных РЗ: у 98,3% больных РА, АС и ПсА и у 78,2% больных СКВ. Отмечено 14 случаев инфекций НДП и 6 случаев инфекций ЛОР-органов. Госпитализация потребовалась только одному пациенту с пневмонией, развившейся через 3 недели после вакцинации ППВ-23. Повторных случаев инфекций не зарегистрировано. Таблица 1 наглядно демонстрирует клиническую эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции.

Иммуногенность ППВ-23 была оценена у 200 больных РЗ: 64 больных РА, 39 больных АС, 22 больных ПсА, 75 больных СКВ (в т. ч. 17 – с вторичным АФС). Через 1–3 и 12 месяцев после вакцинации ППВ-23 выявлено статистически значимое повышение уровня пневмококковых АТ. В целом 138 (69%) больных РЗ имели повышение уровня АТ в ≥ 2 раза по сравнению с таковым до вакцинации. Так, «ответчиками» на ППВ-23 были 87,5% больных РА, 61,5% больных АС, 72,7% больных ПсА, 55,1% больных СКВ без АФС и 58,8% больных СКВ с вторичным АФС.

Мы оценили выраженность иммунного ответа в зависимости от различных факторов: возраста больных, активности РЗ и проводимой иммуносупрессивной терапии.

Так, в возрастной группе моложе 50 лет число «ответчиков» среди пациентов с РА, АС и ПсА составило 75%, среди пациентов с СКВ – 52,2%; в возрастной группе старше 50 лет – 70% и 50% соответственно.

Высокая и умеренная активность РЗ на момент вакцинации не оказывала негативного влияния на иммуногенность ППВ-23. Более того, среди больных СКВ с более высокой активностью заболевания число «ответчиков» на вакцину было выше, чем среди пациентов в ремиссии и с низкой активностью (65,5% и 48,9% соответственно).

У больных РА, АС и ПсА терапия МТ и иФНО- α не оказывала статистически значимого влияния на поствакцинальный ответ. Так, доля «ответчиков» в группе МТ составила 84%, в группе иФНО- α – 60%, в группе МТ+иФНО- α – 81%. Среди больных РЗ, получавших анти-В-клеточную терапию, только 39,4% явились «ответчиками» на вакцину. Прием ГК не оказывал статистически значимого влияния на иммуногенность ППВ-23 у боль-

ных РА, АС и ПсА. Среди пациентов с СКВ, получавших различные дозы ГК, число «ответчиков» было сопоставимым: при дозе >10 мг (12,5–40 мг) в сутки – 59%, при дозе <10 мг в сутки – 58%. В подгруппе больных СКВ, получавших ГК без цитостатиков ($\pm$ ГХЛ), и в подгруппе пациентов, получавших ГК в сочетании с цитостатиками ($\pm$ ГХЛ), доля «ответчиков» также существенно не различалась и составила 62,2% и 65% соответственно.

Безопасность пневмококковой вакцинации в течение 12 месяцев наблюдения была оценена у 254 больных РЗ. Частота и структура поствакцинальных реакций представлены в таблице 2.

После иммунизации ППВ-23 у больных РЗ преобладали местные поствакцинальные реакции, подавляющее большинство из которых носили легкий или умеренный характер и разрешились самостоятельно. Лишь у 5 больных (3 – с ПсА, по 1 – с СКВ и АС) наблюдалась выраженная местная реакция, сопровождавшаяся у 2 пациентов субфебрилитетом в течение 2 дней и у 2 пациентов – фебрильной лихорадкой в течение 3 дней. Указанные симптомы были купированы в течение 5–7 дней после назначения парацетамола, антигистаминных препаратов и ГК местно. Другие случаи развития субфебрилитета (3 больных РА, 1 больной ПсА), а также общей слабости (по 1 пациенту с РА, ПсА и СКВ) и диареи (2 больных СКВ, 1 больной ПсА) были краткосрочными и не требовали дополнительных лечебных вмешательств. Поствакцинальный артрит коленного сустава без сопутствующего повышения скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и уровня С-реактивного белка (СРБ) был диагностирован на 5-й день после введения ППВ-23 у больной АС, находящейся в безмедикаментозной ремиссии, и купирован однократным внутрисуставным введением 1 мл бетаметазона. У 60,2% больных РЗ поствакцинальные местные и системные реакции не зарегистрированы.

Динамика индексов активности РА, АС, ПсА и СКВ в течение 12 месяцев наблюдения представлена в таблице 3.

Пневмококковая вакцинация не оказывала статистически значимого негативного влияния на активность РЗ. Более того, на фоне иммунизации отмечено снижение индексов активности DAS28 (Disease Activity Score 28) и SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000) ($p<0,01$). Увеличения площади поражения кожи псориазом и тяжести псориаза, а также

Таблица 1. Число случаев инфекций нижних дыхательных путей и ЛОР-органов у больных ревматическими заболеваниями до и после вакцинации

Инфекции НДП и ЛОР-органов, в т. ч. повторные	За 12 месяцев до вакцинации ППВ-23	В течение 12 месяцев после вакцинации ППВ-23
Пневмония	24	7
	8	–
Бронхит	22	7
	27	5
Синусит	4	–
	15	1
Отит	3	–

Примечание: НДП – нижние дыхательные пути; ППВ-23 – 23-валентная полисахаридная пневмококковая вакцина

Таблица 2. Частота и структура поствакцинальных реакций у больных ревматическими заболеваниями после вакцинации 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакциной

Поствакцинальные реакции	n (%)
Местные реакции (боль, покраснение, припухлость) в месте введения	86 (33,9)
в т. ч. феномен Артюса	5
Системные реакции, в т. ч.:	15 (5,9)
субфебрильная лихорадка	6
фебрильная лихорадка	2
общая слабость	3
диарея	3
поствакцинальный артрит	1

Таблица 3. Динамика индексов активности ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилита, псориатического артрита и системной красной волчанки в течение 12 месяцев наблюдения, Ме [25-й; 75-й перцентили]

Индекс активности РЗ	Исходно (до вакцинации)	Через 1–3 месяца после вакцинации	Через 12 месяцев после вакцинации
DAS28	4,2 [3,3; 5,0]	3,9 [3,0; 4,5]*	3,2 [2,5; 3,9]*
BASDAI	4,4 [2,9; 5,6]	4,0 [2,8; 5,2]**	3,7 [2,6; 4,9]**
DAPSA	18,6 [13,8; 29,9]	9,2 [3,5; 20,6]**	10,1 [3,1; 18,0]**
SLEDAI-2K	4 [2; 6]	2 [2; 4]*	2 [2; 4]*

Примечание: РЗ – ревматическое заболевание; DAS28 – Disease Activity Score 28; BASDAI – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; DAPSA – Disease Activity in Psoriatic Arthritis; SLEDAI-2K – Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000; * – $p < 0,01$; ** – $p > 0,05$

формирования новых аутоиммунных феноменов после вакцинации ППВ-23 не зарегистрировано.

Вместе с тем мы задокументировали два случая обострения АС через 3 недели после введения ППВ-23: первый – в виде артрита коленных суставов, фебрильной лихорадки, повышения СОЭ и уровня СРБ; второй – в виде рецидива хронического иридоциклита, повышения СОЭ и уровня СРБ. В обоих случаях потребовалось назначение ГК – в виде метилпреднизолона в дозе 8 мг в сутки *per os* и ретробульбарных инъекций бетаметазона соответственно; во втором случае применялся также иФНО- α . Оба обострения были купированы.

Обсуждение

По данным систематического обзора, частота пневмококковой инфекции у больных РА, АС, СКВ во всех возрастных группах статистически значимо выше таковой в популяции [9]. При этом, несмотря на наличие в настоящее время достаточного количества антибактериальных препаратов, решить только с их помощью все проблемы, связанные с инфекцией, невозможно, учитывая хронический характер РЗ и необходимость непрерывного применения противоревматических препаратов.

Реальным выходом из этой ситуации может стать вакцинация, которая, как полагают, является эффективным и безопасным методом профилактики пневмококковой инфекции. Полученные нами данные подтверждают это положение.

Так, за 12-месячный период наблюдения выявлено статистически значимое снижение числа случаев инфекций НДП и ЛОР-органов: пневмонии и бронхита – в 3 раза, синусита – в 5 раз, отита – в 15 раз. При этом повторных случаев инфекций зарегистрировано не было. Следует подчеркнуть, что все (кроме одного) случаи инфекций НДП и ЛОР-органов имели нетяжелое течение и не требовали госпитализации. Пневмококковая этиология тяжелой двусторонней полисегментарной пневмонии, развившейся через 3 недели после вакцинации у больного ПсА, получающего терапию МТ 20 мг в неделю, в отсутствие микробиологической верификации возбудителя, очевидно, носит вероятный характер, хотя полностью не исключается. Сходные данные о высокой клинической эффективности ППВ-23 у больных РА, получающих МТ, продемонстрированы в работе Е. Coulson и соавт. [10], где у невакцинированных пациентов риск развития пневмонии был в 9,7 раза выше, чем у вакцинированных. Напротив, японские авторы в двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании показали отсутствие протективной роли ППВ-23 в отношении риска развития пневмонии у больных РА [11]. Отметим, что сопоставление

данных по клинической эффективности ППВ-23 у больных РЗ является весьма сложной задачей из-за единичных исследований, что, вероятно, можно объяснить необходимостью сложного дизайна, больших когорт и длительных периодов наблюдения.

Согласно проведенному нами исследованию, у большинства больных РЗ вакцинация ППВ-23 была достаточно иммуногенной, что сопоставимо с данными систематического обзора [6]. Монотерапия МТ или иФНО- α и комбинированная терапия МТ+иФНО- α статистически значимо не влияли на формирование поствакцинальных пневмококковых АТ. Сходные результаты об отсутствии существенного блокирующего влияния МТ на поствакцинальный ответ представили и другие авторы [12, 13]. Вместе с тем, по данным ряда исследователей, прием МТ ассоциировался с менее выраженным иммунным ответом на ППВ-23 [14–18]. Что касается монотерапии иФНО- α , то, по данным большинства авторов, статистически значимое ингибирующее влияние препаратов этой группы на иммуногенность ППВ-23 отсутствует [14, 18–20].

Наименьшее число «ответчиков» на ППВ-23 отмечено среди больных СКВ и РА, получавших анти-В-клеточную терапию, что соответствует наблюдениям других исследователей [12, 18, 21].

ГК в любых дозах не оказывали статистически значимого влияния на поствакцинальный ответ. Вместе с тем, по данным L. Fischer и соавт. [22], терапия низкими дозами ГК не оказывала ингибирующего влияния на иммуногенность ППВ-23, в отличие от длительного лечения высокими дозами ГК.

Из-за небольшого числа наблюдений мы не оценивали влияние других противоревматических препаратов на иммунный ответ. Рассмотрение этого вопроса станет предметом наших будущих исследований.

Что касается влияния возраста на иммуногенность ППВ-23, большее число «ответчиков» отмечено в возрастной группе больных РЗ младше 50 лет, что согласуется с данными других авторов и может быть объяснено иммуносенесценцией [23].

Согласно проведенному исследованию, высокая и умеренная активность РЗ на момент вакцинации не оказывала существенного влияния на иммуногенность ППВ-23. Примечательно, что среди больных СКВ самый большой процент «ответчиков» наблюдался при более высокой активности болезни. Данный факт, вероятно, можно объяснить тем, что пациентам с низкой активностью и в ремиссии уже была проведена мощная иммуносупрессивная терапия (в первую очередь, анти-В-клеточная), что и послужило причиной снижения поствакцинального ответа. В доступной литературе мы не нашли подтверждение или опровержение полученных нами данных.

Наибольшим камнем преткновения в проблеме вакцинации у больных РЗ являются вопросы безопасности с точки зрения как развития нежелательных явлений (НЯ), так и влияния на активность и течение РЗ. Согласно проведенному исследованию, у большинства (60,2%) больных РЗ не были зарегистрированы ни системные, ни местные НЯ. Все развившиеся поствакцинальные реакции купировались либо самостоятельно, либо на фоне непродолжительной симптоматической терапии. Также не отмечено статистически значимого негативного влияния ППВ-23 на активность и течение РЗ: частота обострений после вакцинации составила 0,8%; развития новых аутоиммунных расстройств не зарегистрировано. Полученные нами данные об оптимальном профиле безопасности пневмококковой вакцинации у больных РЗ согласуются с накопленным мировым опытом, в т. ч. обобщенным в рекомендациях EULAR и ACR [6, 7, 8, 24].

Заключение

Опыт ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой убедительно свидетельствует о достаточной клинической эффективности, иммуногенности и безопасности ППВ-23 у больных РА,

АС, ПсА и СКВ, что позволяет рекомендовать иммунизацию этой вакциной подавляющему большинству пациентов. Безусловно, требуются дальнейшие крупномасштабные исследования с целью изучения клинической эффективности ППВ-23, влияния различных противоревматических препаратов на иммуногенность указанной и других пневмококковых вакцин, определения оптимальной тактики применения вакцинации и временных интервалов для ревакцинации.

Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (№ государственного задания РК 125020301268-4).

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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Белов БС, Буханова ДВ, Тарасова ГМ, Муравьева НВ. Проблема инфекций нижних дыхательных путей в ревматологии: актуальность и пути решения. *Эффективная фармакотерапия*. 2020;16(6):58-66. [Belov BS, Bukhanova DV, Tarasova GM, Muravyeva NV. The problem of lower respiratory tract infections in rheumatology: Relevance and ways of solution. *Effective Pharmacotherapy*. 2020;16(6):58-66 (In Russ.)]. doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-6-58-66
- 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
- Баранова ММ, Муравьева НВ, Белов БС, Коротаева ТВ, Глухова СИ. Коморбидные инфекции у больных спондилоартритами: частота, структура, факторы риска. *Современная ревматология*. 2023;17(4):64-70. [Baranova MM, Muravyeva NV, Belov BS, Korotaeva TV, Glukhova SI. Comorbid infections in patients with spondyloarthritis: Frequency, structure and risk factors. *Modern Rheumatology Journal*. 2023;17(4):64-70 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2023-4-64-70
- Авдеев СН, Алыева МХ, Баранов АА, Бикмиева АВ, Брико НИ, и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей и взрослых. Методические рекомендации. *Профилактическая медицина*. 2023;26(9-2):3-23. [Avdeev SN, Alyeva MN, Baranov AA, Bikmieva AV, Briko NI, et al. Federal clinical guidelines on vaccination of pneumococcal infection in children and adults. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2023;26(9-2):3-23 (In Russ.)]. doi: 10.17116/profmed2023260923
- Wakabayashi A, Ishiguro T, Takaku Y, Miyahara Y, Kagiya M, 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
- Rondaan C, Furer V, Heijstek MW, Agmon-Levin N, Bijl M, Breedveldet FC, et al. Efficacy, immunogenicity and safety of vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: A systematic literature review for the 2019 update of EULAR recommendations. *RMD Open*. 2019;5:e001035. doi: 10.1136/rmdopen-2019-001035
- 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
- Bass AR, Chakravarty E, Akl EA, Bingham CO, Calabrese L, Cappelli LC, et al. 2022 American College of Rheumatology guideline for vaccinations in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases. *Arthritis Rheumatol*. 2023;75(3):333-348. doi: 10.1002/art.42386
- 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
- Coulson E, Saravanan V, Hamilton J, Heycock C, Rynne M, Kelly C. Pneumococcal antibody levels after pneumovax in patients with rheumatoid arthritis on methotrexate. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:1289-1291.
- Izumi Y, Akazawa M, Akeda Y, Tohma S, Hirano F, Ideguchi H, et al. The 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in patients with rheumatoid arthritis: A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Res Ther*. 2017;19(1):15. doi: 10.1186/s13075-016-1207-7
- Bingham CO 3rd, Looney RJ, Deodhar A, Halsey N, Greenwald M, Codding 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
- Migita K, Akeda Y, Akazawa M, Tohma S, Hirano F, 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
- Kapetanovic MC, Saxne T, Sjöholm A, Truedsson L, Jönsson G, Geborek P. Influence of methotrexate, TNF blockers and prednisolone on antibody responses to pneumococcal

- polysaccharide vaccine in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45(1):106-111. doi: 10.1093/rheumatology/kei193
15. O'Dell JR, Gilg J, Palmer W, Haire C, Klassen L, Moore G. Pneumococcal vaccine in rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol*. 1996;2(2):59-63. doi: 10.1097/00124743-199604000-00001
 16. Mease PJ, Ritchlin CT, Martin RW, Gottlieb AB, Baumgartner SW, Burge DJ, et al. Pneumococcal vaccine response in psoriatic arthritis patients during treatment with etanercept. *J Rheumatol*. 2004;31(7):1356-1361.
 17. Rasmussen SL, Fuursted K, Nielsen KA, Laurberg NP, Sørensen MB, Fagerberg SK, et al. Pneumococcal antibody protection in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases with varying vaccination status. *Scand J Rheumatol*. 2020;49(5):353-360. doi: 10.1080/03009742.2020.1732459
 18. Hua C, Barnetche 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(7):1016-1026. doi: 10.1002/acr.22246
 19. Kaine JL, Kivitz AJ, Birbara C, Luo AY. Immune responses following administration of influenza and pneumococcal vaccines to patients with rheumatoid arthritis receiving adalimumab. *J Rheumatol*. 2007;34(2):272-279.
 20. Kivitz AJ, Schechtman J, Texter M, Fichtner A, de Longueville M, Chartash EK. Vaccine responses in patients with rheumatoid arthritis treated with certolizumab pegol: Results from a single-blind randomized phase IV trial. *J Rheumatol*. 2014;41(4):648-657. doi: 10.3899/jrheum.130945
 21. Nived P, Jönsson G, Settergren B, Einarsson J, Olofsson T, Jørgensen CS, et al. Prime-boost vaccination strategy enhances immunogenicity compared to single pneumococcal conjugate vaccination in patients receiving conventional DMARDs, to some extent in abatacept but not in rituximab-treated patients. *Arthritis Res Ther*. 2020;22(1):36. doi: 10.1186/s13075-020-2124-3
 22. Fischer L, Gerstel PF, Poncet A, Siegrist CA, 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(1):151. doi: 10.1186/s13075-015-0663-9
 23. Visvanathan S, Keenan GF, Baker DG, Levinson AI, Wagner CL. Response to pneumococcal vaccine in patients with early rheumatoid arthritis receiving infliximab plus methotrexate or methotrexate alone. *J Rheumatol*. 2007;34(5):952-957.
 24. Nakafero G, Grainge MJ, Card T, Mallen CD, Nguyen Van-Tam JS, Abhishek A. Uptake and safety of pneumococcal vaccination in adults with immune-mediated inflammatory diseases: A UK wide observational study. *Rheumatology (Oxford)*. 2024;64(3):962-968. doi: 10.1093/rheumatology/keae160

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

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

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

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

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

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

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

Самаркина Е.Ю. ORCID: <https://0000-0001-7501-9185>

Глухова С.И. ORCID: <https://0000-0002-4285-0869>