

Опыт применения 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины у больных анкилозирующим спондилитом и псориатическим артритом

М. М. Баранова, Н. В. Муравьева, Б. С. Белов, Ж. Г. Верижникова

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

РЕЗЮМЕ

Пневмококк играет первостепенную роль в качестве возбудителя пневмонии как у населения в целом, так и у больных иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ), в том числе спондилоартритами (СПА). Однако данные по иммуногенности, эффективности и безопасности пневмококковых вакцин у больных СПА ограничены.

Цель исследования. Изучить иммуногенность, эффективность и безопасность 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины (ППВ-23) у больных анкилозирующим спондилитом (АС) и псориатическим артритом (ПсА), наблюдавшихся в ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой» (Москва).

Материалы и методы. В исследование включено 145 человек: 51 больной АС, 25 – ПсА, 69 лиц контрольной группы (КГ) без ИВРЗ. Большинство (65,8%) пациентов получали иммуносупрессивную терапию. ППВ-23 вводили в количестве 1 дозы (0,5 мл) подкожно на фоне проводимой антиревматической терапии независимо от активности основного ИВРЗ. Уровень антител (АТ) к пневмококковому капсульному полисахариду определяли с помощью набора EIA PCP IgG (TestLine Clinical Diagnostics, Чешская Республика) перед вакцинацией и через 1, 3 и 12 месяцев после нее. Также оценивали клиническую эффективность и безопасность ППВ-23, в том числе влияние на активность АС и ПсА по динамике индексов BASDAI и DAPSA.

Результаты. Через 1, 3 и 12 месяцев после вакцинации концентрация пневмококковых АТ была значимо выше по сравнению с исходными показателями, что свидетельствует о достаточной иммуногенности ППВ-23. Клиническая эффективность ППВ-23 у больных АС и ПсА составила 98,7%. В целом негативного влияния вакцинации на активность основного заболевания не отмечено. Частота поствакцинальных реакций у больных и в КГ была сопоставима.

Выводы. Полученные результаты исследования свидетельствуют о достаточной иммуногенности, клинической эффективности и безопасности ППВ-23 у больных АС и ПсА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пневмококковые инфекции, пневмония, анкилозирующий спондилит, псориатический артрит, вакцинация, эффективность, иммуногенность, безопасность.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Experience with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in patients with ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis

M. M. Baranova, N. V. Muravyeva, B. S. Belov, Zh. G. Verizhnikova

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

SUMMARY

Pneumococcus plays a primary role as a causative agent of pneumonia both in the general population and in patients with immuno-inflammatory rheumatic diseases (IVRS), including spondylarthritis (SpA). However, data on the immunogenicity, efficacy and safety of pneumococcal vaccines in patients with SpA are limited.

The aim of the study. To study the immunogenicity, efficacy and safety of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV-23) in patients with ankylosing spondylitis (AS) and psoriatic arthritis (PsA), observed at the V. A. Nasonova Research Institute (Moscow, Russia).

Materials and methods. 145 people were included in the study: 51 patients with AS, 25 with PsA, 69 in control group (CG) without IVR. The majority of patients (65.8%) received immunosuppressive therapy. PPV-23 was administered in an amount of one dose (0.5 ml) subcutaneously against the background of antirheumatic therapy, regardless of the activity of the main IVR. The level of antibodies (AT) to pneumococcal capsular polysaccharide was determined using the EIA PCP IgG kit (TestLine Clinical Diagnostics, Czech Republic) before vaccination and 1, 3 and 12 months after it. The clinical efficacy and safety of PPV-23 were also evaluated, including the effect on the activity of AS and PsA according to the dynamics of BASDAI and DAPSA indices.

Results. After 1, 3 and 12 months after vaccination, the concentration of pneumococcal AT was significantly higher compared to baseline values, which indicates sufficient immunogenicity of PPV-23. The clinical efficacy of PPV-23 in patients with AS and PsA was 98.7%. In general, there was no negative effect of vaccination on the activity of the underlying disease. The frequency of postvaccinal reactions in patients and in CG was comparable.

Conclusions. The obtained results of the study indicate sufficient immunogenicity, clinical efficacy and safety of PPV-23 in patients with AS and PsA.

KEYWORDS: pneumococcal infections, pneumonia, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, vaccination, efficacy, immunogenicity, safety.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Введение

Пневмококковая инфекция – группа антропонозных болезней, обусловленных наличием передаваемых воздушно-капельным путем бактерий *Streptococcus pneumoniae* [1]. Пневмококк играет первостепенную роль в качестве возбудителя пневмонии как у населения в целом [1], так и у больных иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ), в том числе спондилоартритами (СПА) [2–4]. Вакцинация против пневмококка зарекомендовала себя как эффективный и безопасный метод профилактики инфекционных заболеваний, вызываемых данным возбудителем, а также связанных с ними осложнений среди всего населения. Она же представляется оптимальным инструментом уменьшения бремени инфекционных заболеваний у больных ИВРЗ в целом и СПА, в частности. Однако наши данные свидетельствуют о крайне низком уровне охвата вакцинацией против гриппа и пневмококка среди больных СПА. Так, ежегодную вакцинацию против гриппа получали лишь 27 из 332 опрошенных больных, и только 13 пациентов были привиты против пневмококковой инфекции [5]. Сходные результаты продемонстрированы в зарубежных работах. В исследовании COMOSPA авторы констатировали субоптимальную частоту вакцинации больных СПА, получающих терапию генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП), показав, что только 17,3 % были вакцинированы против пневмококка в течение последних 5 лет [6]. Наличие рекомендаций со стороны медицинских работников способно увеличить число пациентов, готовых сделать прививку [7]. Тем не менее очевидно, что как врачебное сообщество, так и больные СПА испытывают недостаток объективных данных, свидетельствующих об эффективности (иммунологической и клинической) и безопасности пневмококковых вакцин. Изложенное выше подчеркивает актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: изучить иммуногенность, эффективность и безопасность ППВ-23 у больных АС и ПсА.

Таблица 1
Клиническая характеристика больных АС и ПсА, вакцинированных ППВ-23

Параметры	Всего, n = 76	АС, n = 51	ПсА, n = 25
Пол (м/ж), n (%)	55 (72,4) 21 (27,6)	36 (70,6) 15 (29,4)	19 (76,0) 6 (24,0)
Длительность заболевания, лет, Ме [25-й; 75-й перцентили]	8 [5; 16]	11 [6; 19] ^a	7 [5; 9] ^a
Активность заболевания на визите I, М ± σ	–	BASDAI = 4,3 ± 2,0	DAPSA = 23,8 ± 17,9

Примечание: a – $p < 0,009$ (парное сравнение значений).

Таблица 2
Терапия, проводимая на визите I у больных АС и ПсА, вакцинированных ППВ-23

Терапия на момент вакцинации	АС и ПсА (в общем), n = 76	АС, n = 51	ПсА, n = 25
ГИБП, n (%)	32 (42,1)	23 (45,1)	9 (36,0)
иФНО-α, n (%)	12 (15,8)	10 (19,6)	2 (8,0)
иИЛ-17, n (%)	6 (7,9)	3 (5,9)	3 (12,0)
иФНО-α + МТ, n (%)	5 (6,6)	4 (7,8)	1 (4,0)
иФНО-α + ЛЕФ, n (%)	2 (2,6)	1 (1,96)	1 (4,0)
иФНО-α + СУЛЬФ, n (%)	2 (2,6)	2 (3,92)	0
иИЛ-17 + МТ, n (%)	1 (1,3)	0	1 (4,0)
иИЛ-17 + ЛЕФ, n (%)	1 (1,3)	0	1 (4,0)
иИЛ-17 + СУЛЬФ, n (%)	3 (3,9)	3 (5,9)	0
тофациитиниб, n (%)	1 (1,3)	0	1 (4,0)
МТ, n (%)	15 (19,7)	9 (17,2)	6 (24,0)
ЛЕФ, n (%)	2 (2,6)	0	2 (8,0)
СУЛЬФ, n (%)	10 (13,2)	7 (13,7)	3 (12,0)
Монотерапия НПВП, n (%)	16 (21,1)	11 (21,6)	5 (20,0)

Примечание: ГИБП – генно-инженерные биологические препараты, иФНО-α – ингибиторы фактора некроза опухоли α, иИЛ-17 – ингибиторы интерлейкина 17, МТ – метотрексат, ЛЕФ – лефлуномид, СУЛЬФ – сульфасалазин, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

Материалы и методы

В открытое проспективное сравнительное исследование было включено 145 человек: 76 больных СПА, в том числе 51 – АС, 25 – ПсА, а также 69 лиц КГ без ИВРЗ. Клиническая характеристика больных АС и ПсА на исходном визите представлена в таблице 1. Диагноз АС был установлен в соответствии с модифицированными Нью-Йоркскими критериями (1984), ПсА – в соответствии с критериями CASPAR (Classification criteria for Psoriatic ARthritis, 2006). С целью оценки активности ревматического заболевания у больных АС использовали индекс BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, Батский индекс активности АС), у больных ПсА – индекс DAPSA (Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis, индекс активности ПсА), у пациентов с ПсА дополнительно оценивалась площадь поражения кожи псориазом – BSA (Body Surface Area, %), при распространенном псориазе ($BSA \geq 3\%$) рассчитывался индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index, индекс распространенности и тяжести псориаза). Данные индексы были выбраны в соответствии с российскими и международными рекомендациями по оценке активности соответствующих заболеваний [8, 9]. Активность АС считалась низкой при BASDAI < 4, ПсА – при DAPSA ≤ 14.

На момент включения в исследование низкая активность заболевания наблюдалась лишь у 28 (36,8 %) пациентов с АС и ПсА, 11 больных ПсА имели распространенный псориаз, значения индекса PASI колебались от 2,7 до 16,0.

В таблице 2 представлена терапия, проводимая на визите I у больных АС и ПсА, вакцинированных ППВ-23.

Как видно из таблицы 2, большинство (65,8 %) пациентов на момент включения в исследование получали иммуносупрессивную терапию – ГИБП, МТ/ЛЕФ, а также комбинированную терапию ГИБП ± МТ/ЛЕФ. Терапию глюкокортикоидами (ГК) получали 11 человек (в том числе в виде монотерапии – 1), у всех пациентов доза ГК не превышала 7,5 мг в сутки в пересчете на преднизолон. Статистически значимых отличий в проводимой терапии между пациентами с АС и ПсА получено не было.

Среди участников КГ достоверно больше было женщин (71,01%; $p = 0,000001$), средний возраст составил 45,8 ± 14,7 года. Значимых различий в возрасте между группами не наблюдалось ($p \geq 0,05$).

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «НИИР имени В. А. Насоновой» (протокол № 20 от 17.12.2020). У всех участников исследования было получено информированное согласие.

В исследование не включали больных с непереносимостью компонентов вакцины в анамнезе, симптоматикой выраженной печеночной и (или) почечной недостаточности, предшествовавшей вакцинацией от пневмококка в течение 3-летнего периода до момента включения в исследование, наличием текущего инфекционного заболевания, а также беременных и кормящих грудью женщин.

Вакцинацию проводили на фоне продолжающейся антиревматической терапии вне зависимости от активности основного заболевания. ППВ-23 вводили в количестве одной дозы (0,5 мл) в дельтовидную мышцу. Во время контрольных визитов (через 1, 3 и 12 месяцев после вакцинации) проводили клинический осмотр больного с заполнением соответствующих опросников, а также лабораторные методы обследования. Уровень АТ к пневмококковому капсульному полисахариду определяли с помощью набора EIA PCP IgG (TestLine Clinical Diagnostics, Czech Republic). Статистический анализ проводили с использованием пакета программ Statistica 12.0 (StatSoft, США). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Иммуногенность и клиническая эффективность

Через 1, 3 и 12 месяцев после вакцинации наблюдалось значимое повышение концентрации АТ к пневмококковому капсульному полисахариду по сравнению с исходными показателями (рис. 1), при этом спустя год после введения ППВ-23 уровень АТ у больных АС и ПсА оставался значимо (более чем в 2 раза) выше исходного.

Количество «ответчиков», то есть пациентов, достигших в процессе наблюдения прироста АТ к пневмококковому капсульному полисахариду в два и более раза по сравнению с исходным уровнем, среди больных АС и ПсА составило 39 (66,1%) человек, что значимо не отличалось от КГ (67,4%; 29 человек), $p = 0,89$.

Согласно полученным данным, проводимая терапия не оказывала существенного влияния на динамику поствакцинальных АТ (табл. 3).

В течение месяца после введения ППВ-23 у 11 пациентов иммуносупрессивная терапия была усилена за счет добавления ГИБП (8 человек), у 2 – за счет добавления МТ, у 1 – ЛЕФ, у 1 пациента иИЛ-17 был заменен на иФНО-α. В течение 2-го и 3-го месяцев после вакцинации у 4 пациентов к терапии добавлен ГИБП. В течение последующих 9 месяцев у 4 пациентов терапия была усилена за счет добавления ГИБП, у 4 была произведена замена одного класса ГИБП на другой. Значимых отличий в динамике концентрации поствакцинальных АТ у больных с усилением иммуносупрессивной терапии и без такового выявлено не было.

У 98,7% (75 из 76 человек) пациентов за время наблюдения клинических и рентгенологических симптомов пневмонии, а также случаев инфекций нижних дыха-

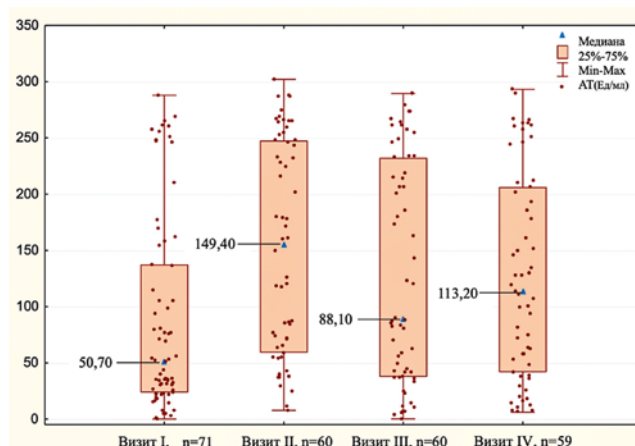


Рисунок 1. Динамика АТ (ЕД/мл) к пневмококку у больных АС и ПсА на протяжении периода наблюдения

Примечание: p_{I-II} , p_{I-III} , $p_{I-IV} \leq 0,002$.

Таблица 3

Динамика АТ (ЕД/мл) у больных АС и ПсА в зависимости от наличия иммуносупрессивной терапии на исходном визите. Ме [25-й, 75-й перцентили]

	Визит I, n = 71	Визит 2, n = 60	Визит III, n = 60	Визит IV, n = 59
НПВП ± СУЛЬФ	35,2 [18,7; 169,7]	170,7 [63,6; 264,0]	49,1 [22,6; 185,4]	127,5 [38,6; 260,0]
иФНО-α	114,0 [36,1; 162,0]	179,9 [149,4; 245,7]	173,3 [80,1; 233,6]	107,1 [47,7; 185,5]
иИЛ-17	51,8 [17,8; 76,4]	73,5 [39,4; 228,0]	69,5 [61,9; 206,6]	99,8 [11,9; 149,4]
иФНО-α + МТ/ЛЕФ	34,7 [31,4; 104,7]	179,1 [37,2; 254,9]	218,9 [206,0; 257,0]	192,8 [160,9; 201,9]
иИЛ-17 + МТ/ЛЕФ	30,3 [30,3; 70,8]	59,0	37,0 [37,0; 37,1]	58,0 [58,0; 93,9]
МТ	36,0 [34,0; 137,5]	85,3 [54,4; 252,6]	88,1 [41,2; 254,6]	113,2 [24,9; 209,9]
ЛЕФ	1,0 [1,0; 53,4]	36,4 [36,4; 65,4]	6,3 [6,3; 82,9]	29,0 [29,0; 41,6]

Примечание: $p \geq 0,05$.

тельных путей зарегистрировано не было. У 1 больного ПсА, 37 лет, получающего терапию МТ 20 мг/нед, через 3 недели после вакцинации ППВ-23 документировано развитие двусторонней полисегментарной пневмонии, подтвержденной методом компьютерной томографии. Результат ПЦР-исследования на SARS-CoV-2 был отрицательным. Бактериологическое исследование мокроты, а также бронхоальвеолярной жидкости на бактериальную инфекцию не проводились. Больной был госпитализирован. На фоне антибактериальной терапии (амоксиклав + клавулановая кислота) отмечено разрешение пневмонии. Среди лиц КГ подтвержденных случаев инфекций нижних дыхательных путей выявлено не было.

Безопасность

В целом переносимость вакцинации была хорошей. Большинство поствакцинальных реакций (ПВР) у больных СпА и в КГ были местными (69%), носили легкий или умеренный характер (76%). У 3 больных ПсА и 1 больного АС наблюдалось развитие выраженной местной реакции в виде боли в руке, инфильтрата и гиперемии кожи от 8 до 15 см в диаметре, сопровождавшихся у 2 пациентов субфебрилитетом в течение 2 дней, у 2 других

(оба с ПсА) – фебрильной лихорадкой в течение 3 дней. Аналогичная выраженная местная реакция, сопровождающаяся фебрильной лихорадкой в течение 3 дней, наблюдалась у двух человек в КГ. В 5 из 6 указанных случаев симптомы были полностью купированы после назначения парацетамола и антигистаминных препаратов, 1 участник КГ с целью уменьшения выраженности симптоматики на 3-и сутки принимал метилпреднизолон 8 мг без предварительного согласования с врачом-исследователем. Один пациент с ПсА в течение суток после введения ППВ-23 отмечал диарею (до 4 раз), сопровождающуюся общей слабостью и повышением температуры до 37,2 °С, которые купировались самостоятельно. У одной пациентки 62 лет с АС, находящейся в безмедикаментозной ремиссии, на 5-е сутки после введения ППВ-23 зафиксировано развитие синовита правого коленного сустава (подтвержденного данными ультразвукового исследования), купированного внутрисуставным введением бетаметазона 1 мл, в течение последующих 12 месяцев наблюдения рецидивов синовита не отмечалось. Статистически значимых отличий в частоте ПВР (как местных, так и общих) между пациентами с АС и ПсА и участниками КГ не наблюдалось ($p \geq 0,3$).

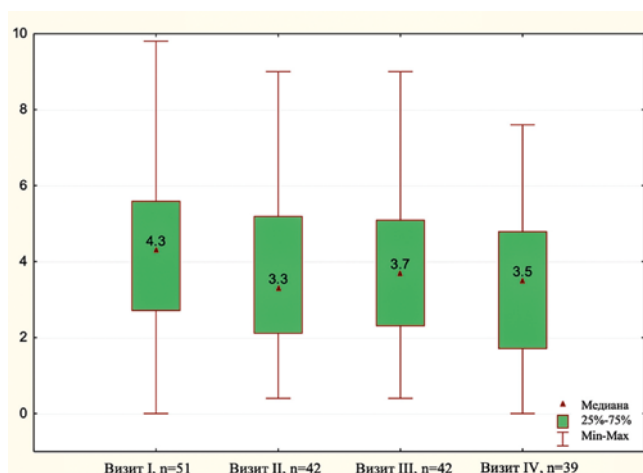


Рисунок 2. Динамика индекса BASDAI у больных АС на протяжении периода наблюдения
Примечание: p_{I-II} , p_{I-III} , $p_{I-IV} \geq 0,050$.

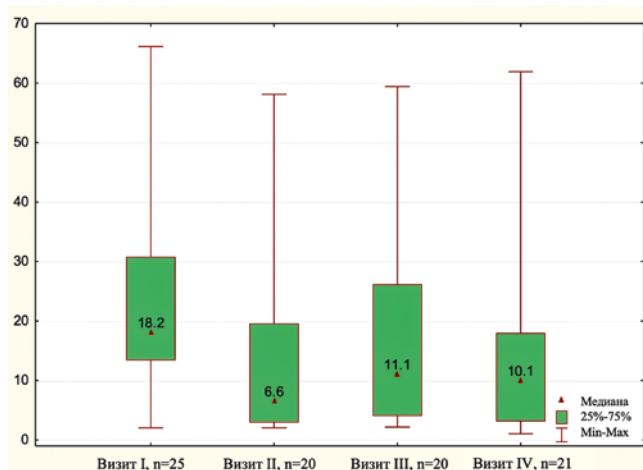


Рисунок 3. Динамика индекса DAPSA у больных ПсА на протяжении периода наблюдения
Примечание: $p_{I-II} = 0,030$; p_{I-III} , $p_{I-IV} \geq 0,050$.

Динамика показателей активности АС и ПсА отражена на рисунках 2 и 3.

В 97,4% случаев нами не было отмечено какого-либо значимого негативного влияния вакцинации ППВ-23 на активность АС и ПсА. Увеличение площади поражения кожи псориазом, а также тяжести псориаза не зарегистрировано ни у одного больного. Тем не менее в течение месяца после введения ППВ-23 обострение заболевания наблюдалось у 2 (2,6%) больных АС 28 и 25 лет. В клинической картине заболевания первой больной доминировали симптомы артрита периферических суставов. На момент включения в исследование пациентка получала монотерапию НПВП (СУЛЬФ был отменен за 2 месяца до вакцинации в связи с развитием аллергической реакции). При первичном осмотре диагностирован артрит правого коленного сустава, а значение индекса BASDAI составило 2,7 (низкая активность), скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и уровень С-реактивного белка (СРБ) были в норме (17 мм/ч по Вестергрену и 4,4 мг/л соответственно). Больной была проведена пункция правого коленного сустава с эвакуацией синовиальной жидкости и последующим внутрисуставным введением бетаметазона 1 мл, назначен прием ЛЕФ в дозе 20 мг в день. Через 3 недели после вакцинации – рецидив артрита коленных суставов, повышение температуры тела до 38 °С, общая слабость, СОЭ – 46 мм/ч по Вестергрену, СРБ – 20,1 мг/л. Обследована терапевтом по месту жительства, состояние расценено как обострение АС, к терапии добавлен метилпреднизолон в дозе 8 мг в день, на фоне которого лихорадка и артриты коленных суставов полностью купированы, отмечена нормализация лабораторных показателей воспаления. К третьему визиту значение индекса BASDAI у данной больной составило 0,8 (низкая активность), периферические артриты полностью отсутствовали. У другого пациента, имеющего низкую активность АС (BASDAI = 1,6) и нормальные острофазовые воспалительные показатели (СОЭ – 11 мм/ч по Вестергрену, СРБ – 4 мг/л), получавшего терапию СУЛЬФ 2 г в день в комбинации с НПВП, через 3 недели после введения ППВ-23 отмечено обострение хронического левостороннего иридоциклита, купированное ретробульбарным введением бетаметазона. Из анамнеза известно, что впервые острый левосторонний иридоциклит возник в 2019 году, был купирован ретробульбарным введением бетаметазона. В течение года до вакцинации обострения иридоциклита отсутствовали. За период наблюдения отмечен однократный рецидив иридоциклита через 11 месяцев после вакцинации ППВ-23. Учитывая развитие осложнений (макулярный отек, снижение зрения на левый глаз), больной был госпитализирован в ФГБНУ «НИИР имени В. А. Насоновой», где ему была инициирована терапия ГИБП (цертализумаба пэгол).

Обсуждение

Пневмококковая вакцинация у пациентов с ИВРЗ снижает риск тяжелых пневмококковых инфекций [10]. Тем не менее исследования клинической эффективности вакцинации от пневмококковой инфекции требуют сложного дизайна, больших когорт и длительных периодов наблюдения. Поэтому в качестве «суррогатного» маркера эффективности может быть использовано понятие «иммуногенность» вакцины. Иммуногенность вакцин против пневмококковой

инфекции обычно определяется по постиммунизационным титрам АТ против серотипов, имеющихся в каждой вакцине. Однако показатель титра, произвольно выбранный в качестве «защитного», может быть различным, поскольку уровень серопротекции для большинства пневмококковых заболеваний точно не установлен [11].

Согласно полученным данным, у больных АС и ПсА в целом имела место достаточная иммуногенность ППВ-23, что выражалось в значимом повышении уровня пневмококковых антител через 1, 3 и 12 месяцев после вакцинации по сравнению с исходным уровнем. По данным литературы, МТ и ИФНО- α могут снижать гуморальный ответ на вакцину против пневмококковой инфекции, причем для МТ ингибирующий эффект в отношении выработки поствакцинальных АТ выражен в большей степени [12]. Однако в нашем исследовании прием указанных препаратов не оказывал значимого влияния на иммуногенность ППВ-23. Таким образом, мы разделяем мнение об отсутствии необходимости отмены МТ при угрозе обострения ИВРЗ [13].

В нашем исследовании продемонстрирована высокая профилактическая эффективность ППВ-23. Пневмококковая этиология единственного случая двусторонней полисегментарной пневмонии в отсутствие микробиологической верификации возбудителя, с нашей точки зрения, носит вероятный характер, хотя полностью не исключается. В связи с этим необходимо отметить следующее. Хорошо известно, что до 90% случаев пневмококковых инфекций вызывают бактерии 20–25 наиболее распространенных серотипов, основные из которых входят в состав ППВ-23. Однако набор серотипов пневмококковых популяций в различных географических регионах, как правило, существенно различается и изменяется со временем, что не исключает развитие инфекций, ассоциированных со штаммами, не входящими в состав ППВ-23. Кроме того, высокая эффективность ППВ-23 в отношении инвазивных пневмококковых инфекций полностью не исключает развитие пневмонии как таковой среди привитых [14].

В нашем исследовании частота местных ПВР у больных АС и ПсА составила 21%, что сходно с описанной в литературе для взрослого населения без аутоиммунных воспалительных заболеваний [15]. Мы наблюдали четыре случая выраженной местной гиперергической реакции по типу феномена Артюса, сопровождающейся фебрильной лихорадкой, которые имели место у 2 пациентов основной группы (оба – больные ПсА) и 2 человек в КГ. Развитие данной ПВР относится к редким поствакцинальным явлениям. Примечательно, что в нашем исследовании частота развития ПВР была сопоставима между основной и контрольной группами, а все имевшие место ПВР претерпели полное обратное развитие в течение нескольких дней без каких-либо последствий.

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. Полученные данные совпадают с мнением экспертов из Швейцарии, которые подчеркивают, что вакцинация ППВ-23 не является триггером ни аутоиммунных воспалительных заболеваний, ни их обострений [16]. Вместе с тем нами описаны случаи рецидива

артрита коленных суставов, сопровождающегося повышением температуры тела, развившегося у больной АС на фоне изменения схемы лечения, а также обострения внескелетных проявлений АС (левосторонний иридоциклит) у другого пациента, получающего терапию НПВП и СУЛЬФ, возникшие спустя 3 недели после введения ППВ-23. Согласно национальному руководству по вакцинопрофилактике, развитие симптомов системного заболевания соединительной ткани, а также хронического артрита в течение 30 дней с момента введения инактивированной вакцины требует рассмотрения на предмет взаимосвязи с указанной вакциной [17]. Вместе с тем мы не располагаем достаточными данными для подтверждения взаимосвязи указанных событий и введением ППВ-23. С нашей точки зрения, принципиально важным положением для дифференциальной диагностики ПВР и истинного обострения ИВРЗ является наличие адекватной противовоспалительной терапии на момент вакцинации, которая в двух приведенных случаях отсутствовала.

Заключение

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о достаточной эффективности, иммуногенности (в том числе на фоне продолжающейся иммуносупрессивной терапии) и высокой безопасности ППВ-23 у больных АС и ПсА. Данная вакцина может быть рекомендована для широкого внедрения в практику курации указанных пациентов.

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

Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой». Государственное задание № 1021051503137–7.

Список литературы / References

1. Чучалин А. Г., Брико Н. И., Авдеев С. Н. и др. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых. Пульмонология. 2019; 29 (1): 19–34.
2. Chuchalin AG, Briko NI, Avdeev SN, et al. Federal clinical guidelines on preventive vaccination against pneumococcal infections in adults. Pulmonology. 2019; 29 (1): 19–34. (In Russ.) DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-1-19-34.
3. Chung HY, Tam LS, Chan SCW, et al. Risk of community-acquired pneumonia requiring hospitalization in patients with spondyloarthritis. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2020 Oct 13; 12: 1759720x20962618. DOI: 10.1177/1759720x20962618. PMID: 33133244; PMCID: PMC7576917.
4. Quartuccio L, Zabotti A, Del Zotto S, et al. Risk of serious infection among patients receiving biologics for chronic inflammatory diseases: Usefulness of administrative data. J Adv Res. 2018 Sep 19; 15: 87–93. DOI: 10.1016/j.jare.2018.09.003. PMID: 30581616; PMCID: PMC6300460.
5. Wotton CJ, Goldacre MJ. Risk of invasive pneumococcal disease in people admitted to hospital with selected immune-mediated diseases: record linkage cohort analyses. J Epidemiol Community Health. 2012 Dec; 66 (12): 1177–81. DOI: 10.1136/jech-2011-200168. Epub 2012 Apr 6. PMID: 22493476.
6. Баранова М. М., Муравьева Н. В., Белов Б. С., и др. Коморбидные инфекции у больных спондилоартритами: частота, структура, факторы риска. Современная ревматология. 2023; 17 (4): 64–70.
7. Baranova M. M., Muravyeva N. V., Belov B. S., et al. Comorbid infections in patients with spondyloarthritis: Frequency, structure and risk factors. Modern Rheumatology Journal. 2023; 17 (4): 64–70. (In Russ.) https://doi.org/10.14412/1996-7012-2023-4-64-70
8. Moltó A, Etcheto A, van der Heijde D, et al. Prevalence of comorbidities and evaluation of their screening in spondyloarthritis: Results of the international cross-sectional ASAS-COMOSPA study. Ann Rheum Dis. 2016 Jun; 75 (6): 1016–23. DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-208174. Epub 2015 Oct 21. PMID: 26489703.
9. Moltó A, Gossec L, Poiradeau S, et al. Evaluation of the impact of a nurse-led program of systematic screening of comorbidities in patients with axial spondyloarthritis: The results of the COMEDSPA prospective, controlled, one-year randomized trial. Semin Arthritis Rheum. 2020 Aug; 50 (4): 701–708. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2020.05.012. Epub 2020 May 27. PMID: 32521324.
10. Дубинина Т. В., Гайдуклова И. З., Годзенко А. А. и др. Рекомендации по оценке активности болезни и функционального состояния больных анкилозирующим спондилитом в клинической практике. Научно-практическая ревматология. 2017; 55 (4): 344–350.
11. Dubinina T. V., Gaidukova I. Z., Godzenko A. A., et al. Guidelines for the assessment of disease activity and functional status in patients with ankylosing spondylitis in clinical practice. Rheumatology Science and Practice. 2017; 55 (4): 344–350. (In Russ.) https://doi.org/10.14412/1995-4484-2017-344-350

9. Коротаева Т.В., Корсакова Ю.А., Логинова Е.Ю., и др. Псориатический артрит. Клинические рекомендации по диагностике и лечению. Современная ревматология. 2018; 12 (2): 22–35.
Korotaeva T.V., Korsakova Yu.A., Loginova E.Yu., et al. Psoriatic arthritis. Clinical guidelines for diagnosis and treatment. Modern Rheumatology Journal. 2018; 12 (2): 22–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2018-2-22-35>
10. Fischer L, Gerstel PF, Poncet A, 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. PMID: 26048579; PMCID: PMC4481118.
11. Rasmussen S.L., Fuursted K., Nielsen K.A., et al. Pneumococcal Antibody Protection in Patients with Autoimmune Inflammatory Rheumatic Diseases with Varying Vaccination Status. Scand J Rheumatol. 2020; 49 (5): 353–360. <https://doi.org/10.1080/03009742.2020.1732459>
12. van Aalst M, Langedijk AC, Spijker R, et al. The effect of immunosuppressive agents on immunogenicity of pneumococcal vaccination: A systematic review and meta-analysis. Vaccine. 2018; 36 (39): 5832–5845. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.07.039.
13. Bass AR, Chakravarty E, Akl EA, et al. 2022 American College of Rheumatology Guideline for Vaccinations in Patients with Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. Arthritis Care Res (Hoboken). 2023 Mar; 75 (3): 449–464. DOI: 10.1002/acr.25045. Epub 2023 Jan 4. PMID: 36597813; PMCID: PMC10291822.
14. Niederman MS, Folaranmi T, Buchwald UK, et al. Efficacy and effectiveness of a 23-valent polysaccharide vaccine against invasive and noninvasive pneumococcal disease and related outcomes: A review of available evidence. Expert Rev Vaccines. 2021; 20 (3): 243–256. DOI: 10.1080/14760584.2021.1880328.
15. Козлов РС. Современные возможности специфической профилактики пневмококковых инфекций. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2002; 4 (1): 61–9.
Kozlov RS. Modern possibilities of specific prevention of pneumococcal infections. Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2002; 4 (1): 61–9. (In Russ.)
16. Bühler S, Eperon G, Ribi C, et al. Vaccination recommendations for adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Swiss Med Wkly. 2015; 145: w14159. DOI: 10.4414/sm.w.2015.14159.
17. Вакцины и вакцинация. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. В.В. Зверева, Р.М. Хаитова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 640 с.
Vaccines and vaccination. National Guidelines. Brief edition. Ed. V. V. Zverev, R.M. Khaitov. M.: GEOTAR-Media, 2014. 640 p.

Статья поступила / Received 29.09.23
Получена после рецензирования / Revised 09.10.23
Принята к публикации / Accepted 11.10.23

Сведения об авторах

Баранова Марина Михайловна, м.н.с. лаборатории коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики. E-mail: baranovamarina103@gmail.com.
ORCID: 0000-0002-5264-337x

Муравьева Наталья Валерьевна, к.м.н., с.н.с. лаборатории коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики. ORCID: 0000-0003-4327-6720

Белов Борис Сергеевич, д.м.н., зав. лабораторией коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики. ORCID: 0000-0001-7091-2054

Верижникова Жанна Григорьевна, м.н.с. лаборатории иммунологии и молекулярной биологии ревматических заболеваний. ORCID: 0000-0002-4829-5210

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

Автор для переписки: Баранова Марина Михайловна.
E-mail: baranovamarina103@gmail.com

About authors

Baranova Marina M., Researcher at Laboratory for Studying Comorbid Infections and Vaccination Prevention. E-mail: baranovamarina103@gmail.com.
ORCID: 0000-0002-4829-5210

Muravyeva Natalia V., PhD Med., senior researcher at Laboratory for Studying Comorbid Infections and Vaccination Prevention. ORCID: 0000-0003-4327-6720

Belov Boris S., DM Sci (habil.), head of Laboratory for Studying Comorbid Infections and Vaccination Prevention. ORCID: 0000-0001-7091-2054

Verizhnikova Zhanna G., researcher at Laboratory of Immunology and Molecular Biology of Rheumatic Diseases. ORCID: 0000-0002-4829-5210

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

Corresponding author: Baranova Marina M. E-mail: baranovamarina103@gmail.com

Для цитирования: Баранова М.М., Муравьева Н.В., Белов Б.С., Верижникова Ж.Г. Опыт применения 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины у больных анкилозирующим спондилитом и псориатическим артритом. Медицинский алфавит. 2023; (31): 15–20. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-31-15-20>.

For citation: 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. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-31-15-20>.

