Иммуногенность, безопасность и клиническая эффективность 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины у больных спондилоартритами (предварительные данные)

М. М. БАРАНОВА, Н. В. МУРАВЬЕВА, *Б. С. БЕЛОВ, М. В. ЧЕРКАСОВА, Ж. Г. ВЕРИЖНИКОВА, Т. В. КОРОТАЕВА

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

Immunogenicity, Safety, and Clinical Effectiveness of the 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine in Patients With Spondyloarthritis (Preliminary Data)

MARINA M. BARANOVA, NATALIA V. MURAVYEVA, *BORIS S. BELOV, MARIYA V. CHERKASOVA, ZHANNA G. VERIZHNIKOVA, TATIANA V. KOROTAEVA

V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russian Federation

Резюме

Актуальность. Для лечения больных спондилоартритами (СпА) широко используются иммуносупрессивные препараты, позволяющие эффективно контролировать активность заболевания. В то же время использование этих препаратов ассоциируется с нарастанием риска развития инфекций нижних дыхательных путей (НДП) и ЛОР-органов, которые можно предупредить с помощью вакцинации.

Цель исследования. Оценить иммуногенность, безопасность и клиническую эффективность 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины (ППВ-23) у больных СпА.

Материал и методы. В исследование включены 54 больных СпА: 39 — анкилозирующим спондилитом, 15 — псориатическим артритом. Большинство пациентов имели в анамнезе два и более случаев инфекций нижних дыхательных путей, 2 больных сообщили о ежемесячном обострении хронического синусита, один больной — о развитии отита каждые 2–3 мес. На момент включения в исследование 72% больных получали иммуносупрессивную терапию. ППВ-23 вводили в количестве 1 дозы (0,5 мл) на фоне проводимой антиревматической терапии. Уровень антител к пневмококковому капсульному полисахариду определяли с помощью набора EIA PCP IgG (TestLine Clinical Diagnostics s.r.o., Czech Republic) исходно, через 1, 3 и 12 мес. после вакцинации. Оценивали переносимость ППВ-23, влияние вакцинации на активность СпА (по динамике индекса BASDAI), частоту развития инфекций НДП и ЛОР-органов.

Результаты. Через 1,3 и 12 мес. после вакцинации концентрация антител к пневмококковому капсульному полисахариду была значимо выше по сравнению с исходными показателями. Не отмечено негативного влияния вакцинации на активность СпА и возникновение «новых» аутоиммунных расстройств. У 76% больных переносимость вакцины была хорошей. За период наблюдения только у одного больного отмечено развитие пневмонии. Пациенты, страдающие частыми синуситами и отитами, сообщили об отсутствии указанных инфекций после вакцинации.

Bыводы. Предварительные результаты исследования свидетельствуют о достаточной иммуногенности, безопасности и клинической эффективности ППВ-23 у больных СпА.

Ключевые слова: пневмококковая инфекция; спондилоартриты; 23-валентная пневмококковая полисахаридная вакцина; иммуногенность; безопасность; клиническая эффективность

Для цитирования: *Баранова М. М., Муравьева Н. В., Белов Б. С., Черкасова М. В., Верижникова Ж. Г., Коротаева Т. В.* Иммуногенность, безопасность и клиническая эффективность 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины у больных спондилоартритами (предварительные данные). *Антибиотики и химиотер.* 2022; 67: 1–2: 39–44. doi: 10.37489/0235-2990-2022-67-1-2-39-44.

Abstract

Background. Immunosuppressive drugs are widely used for the treatment of patients with spondyloarthritis (SpA) to effectively control the activity of the disease. At the same time, the use of these drugs is associated with an increased risk of developing infections of the upper and lower respiratory tract, which can be prevented by vaccination. The aim of the study

[©] Коллектив авторов, 2022

^{*}Адрес для корреспонденции: Каширское шоссе, 34-А, ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В. А. Насоновой», г. Москва, 115522. E-mail: belovbor@yandex.ru

[©] Team of Authors, 2022

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

was to evaluate the immunogenicity, safety, and clinical efficacy of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV-23) in patients with SpA. *Material and methods*. The study included 54 patients with SpA: 39 with ankylosing spondylitis, and 15 with psoriatic arthritis. Most patients had a history of two or more cases of lower respiratory tract infections, 2 patients reported a monthly exacerbation of chronic sinusitis, one patient reported the development of otitis every 2–3 months. 72% of patients received immunosuppressive therapy at the time of inclusion in the study. PPV-23 was administered in the amount of 1 dose (0.5 ml) against the background of ongoing antirheumatic therapy. The level of antibodies to pneumococcal capsular polysaccharide was determined using the EIA PCP IgG kit (TestLine Clinical Diagnostics s.r.o., Czech Republic) at baseline, after 1, 3, and 12 months after vaccination. The tolerability of PPV-23, the effect of vaccination on SpA activity (according to the dynamics of the BASDAI index), and the incidence of upper and lower respiratory tract infections were assessed. *Results*. The concentration of antibodies to pneumococcal capsular polysaccharide was significantly higher 1, 3, and 12 months after vaccination compared to baseline. There was no negative effect of vaccination on the activity of SpA and the emergence of «new» autoimmune disorders. The vaccine was well tolerated by 76% of patients., Only one patient developed pneumonia during the observation period. Patients suffering from frequent sinusitis and otitis reported the absence of these infections after vaccination. *Conclusions*. Preliminary results of the study indicate sufficient immunogenicity, safety, and clinical efficacy of PPV-23 in patients with SpA.

Keywords: pneumococcal infection; spondyloarthritis; 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine; immunogenicity; safety; clinical efficacy

For citation: *Baranova M. M., Muravyeva N. V., Belov B. S., Cherkasova M. V., Verizhnikova Zh. G., Korotaeva T. V.* Immunogenicity, safety, and clinical effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in patients with spondyloarthritis (preliminary data). *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy.* 2022; 67: 1–2: 39–44. doi: 10.37489/0235-2990-2022-67-1-2-39-44.

Введение

Streptococcus pneumoniae (пневмококк) является одной из наиболее частых причин возникновения тяжёлой пневмонии и связанных с ней летальных исходов во всем мире. Бессимптомно колонизируя носоглотку человека, пневмококки могут распространяться на соседние органы, вызывая средний отит и синусит, а в результате аспирации — пневмонию. Известны также тяжёлые инвазивные формы пневмококковой инфекции (сепсис и менингит) [1]. Высокая распространённость устойчивых к антибиотикам штаммов и значительная заболеваемость и смертность, связанные с инвазивными пневмококковыми инфекциями, подчёркивают важность профилактической вакцинации, особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом, к которым относятся больные иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ), в том числе спондилоартритами (СпА) [2].

Собственные данные и результаты зарубежных исследований свидетельствуют о лидирующем месте инфекций нижних дыхательных путей и ЛОР-органов в структуре коморбидных инфекций у больных СпА, в том числе у пациентов, получающих генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) [3–5]. Кроме того, корейские учёные сообщили о более высокой заболеваемости внебольничной пневмонией, в том числе требующей госпитализации, среди больных СпА по сравнению с популяцией в целом — 6,8 и 4,8 на 1 000 пациенто-лет, соответственно [6].

Общепризнано, что наиболее действенным методом профилактики заболеваний, вызываемых *S.pneumoniae*, является вакцинация. Вакци-

нация, очевидно, может быть эффективным и, вероятно, безопасным инструментом профилактики пневмококковой инфекции при ИВРЗ, в частности у больных СпА — анкилозирующим спондилитом (АС) и псориатическим артритом (ПсА), и должна быть настоятельно рекомендована всем вышеуказанным пациентам [7, 8]. Тем не менее, наши ранее опубликованные данные свидетельствуют о крайне низком уровне охвата вакцинацией больных СпА: лишь 7 пациентов из 280 (менее 5%) были привиты против пневмококковой инфекции [9]. По данным зарубежных авторов, процент охвата вакцинацией также остается низким [10, 11].

Изложенное выше подчёркивает актуальность проведения исследований по изучению иммуногенности, безопасности и эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции у больных СпА, а также по разработке оптимальных сроков введения вакцины в условиях реальной клинической практики, в частности, на фоне проводимой иммуносупрессивной терапии.

Цель исследования — оценить иммуногенность, безопасность и эффективность 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины (ППВ-23) у больных СпА.

Материал и методы

Проведено открытое проспективное контролируемое исследование, в которое были включены 54 больных (40 мужчин, 14 женщин) СпА (39 — АС, 15 — ПсА) в возрасте от 22 до 62 лет. Для сравнительной оценки безопасности в работу была задействована контрольная группа из 46 лиц (10 мужчин, 36 женщин) без ИВРЗ в возрасте от 22 до 76 лет. Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ им. В. А. Насоновой. Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие.

Таблица 1. Характеристика больных, включённых в исследование Table 1. Characteristics of patients included in the study

Диагноз	AC, <i>n</i> =39	AC, n=39 ПсА, n=15	
Мужчины/женщины	28/11	12/3	
Длительность заболевания, лет	14,7±9,7	8,7±5,4	
Активность заболевания, исходно	BASDAI=4,8±2,1	BASDAI=4,8±2,6	
		BSA≥3% — 5 больных	

Таблица 2. Терапия больных СпА на момент включения в исследование Table 2. Therapy of patients with SpA at the time of inclusion in the study

Противовоспалительные препараты	Визит 1 (<i>n</i> =54)	Визит 2 (n=44)	Визит 3 (n=33)	Визит 4 (n=30)
ГИБП	иФНО- <i>α</i> , <i>n</i> =12	иФНО- <i>α</i> , <i>n</i> =12	иФНО- <i>α</i> , <i>n</i> =8	<u>иФНО-α, n=9</u>
	иИЛ-17, <i>n</i> =3	иИЛ-17, <i>n</i> =5	иИЛ-17, <i>n</i> =8	иИЛ-17, <i>n</i> =8
БПВП+ГИБП	MT+ГИБП, $n=2$	MT+ Γ ИБП, n =6	МТ+ГИБП, <i>n</i> =3	$MT+\Gamma ИБ\Pi$, $n=3$
	ЛЕФ+ГИБП, <i>n</i> =2	ЛЕФ+ГИБП, $n=1$	ЛЕФ+ГИБП, <i>n</i> =1	СУЛЬ Φ +ГИБП, n =3
	СУЛЬФ+ГИБП, <i>n</i> =6	СУЛЬФ+ГИБП, n=4	СУЛЬФ+ГИБП, $n=4$	
	MT +СУЛЬ Φ +ГИБП, n =1			
БПВП	MT, <i>n</i> =12	MT, <i>n</i> =8	MT, <i>n</i> =6	MT, <i>n</i> =2
	ЛЕФ, <i>n</i> =1	ЛЕФ, <i>n</i> =1	ЛЕФ, <i>n</i> =1	ЛЕФ, <i>n</i> =1
НПВП и/или СУЛЬФ	n=15	<i>n</i> =7	n=2	n=4

Наличие высокой активности заболевания (BASDAI¹>4), распространённого псориаза (BSA²>3%) не являлось противопоказанием для вакцинации.

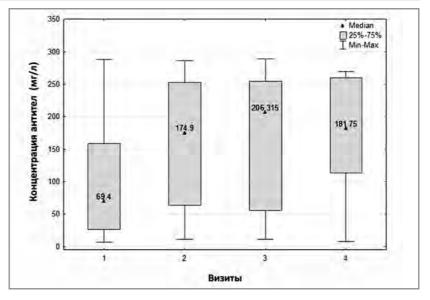
Среди пациентов преобладали мужчины с высокой и умеренной степенью активности АС и ПсА. Большинство больных имели в анамнезе два и более случаев инфекций нижних дыхательных путей (НДП), 2 пациента сообщили о ежемесячном обострении хронического синусита, один больной — о развитии отита каждые 2–3 мес.

На момент включения в исследование 15 больных получали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в виде монотерапии и/или сульфасалазин (СУЛЬФ). 72% пациентов получали иммуносупрессивную терапию: базисные противовоспалительные препараты — БПВП (метотрексат — МТ, лефлуномид — ЛЕФ) и ГИБП (ингибиторы фактора некроза опухоли альфа-иФНО-а, ингибиторы интерлейкина 17-иИЛ17) (табл. 2).

23-валентную пневмококковую полисахаридную вакцину (ППВ-23, Пневмовакс, MSD) вводили в количестве 1 дозы (0,5 мл) в дельговидную мышцу на фоне проводимой антиревматической терапии. Продолжительность наблюдения за больными СпА составила 12 мес. (в среднем 8,0±4,8 мес.). Во время контрольных визитов (через 1, 3 и 12 мес. после вакцинации) проводили осмотр больных с заполнением со-

ответствующих опросников, а также выполняли общепринятые лабораторные методы обследования. Иммуногенность определяли по уровню антител (AT) к пневмококковому капсульному полисахариду с помощью набора EIA PCP IgG (TestLine Clinical Diagnostics s.r.o., Czech Republic). Безопасность вакцинации у лиц основной и контрольной групп оценивали по наличию местных и системных поствакцинальных реакций, а также по частоте обострений фонового заболевания и формирования вновь выявленных аутоиммунных расстройств.

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



Концентрации АТ к пневмококковому капсульному полисахариду, Ме [25-й, 75-й перцентили].

Примечание. 1–2 визиты — p=0,005; 1–3 визиты — p=0,02; 1–4 визиты — p=0,004.

Concentrations of antibodies to pneumococcal capsular polysaccharide, Me [25th, 75th percentiles].

Note. 1–2 examinations — P=0.005, 1–3 examinations — P=0.02, 1–4 examinations — P=0.004.

Результаты и обсуждение

Иммуногенность. Через 1, 3 и 12 мес после вакцинации ППВ-23 наблюдалось значимое повышение концентрации АТ к пневмококковому капсульному полисахариду по сравнению с исходными показателями (рис. 1).

Отдельно проанализирована группа из 9 (30%) больных, у которых за весь 12-месячный период наблюдения не отмечено повышение в 2 и более

¹ BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) — индекс активности АС, также применяется у больных ПсА для оценки активности поражения позвоночника и эффективности терапии.

² BSA (Body Surface Area) — общая площадь поражения кожи псориазом.

раз уровней АТ по сравнению с исходными (так называемые «неответчики»). На момент включения в исследование 3 из них не получали иммуносупрессивную терапию, остальным пациентам вакцинация ППВ-23 проводилась на фоне терапии ГИБП (2 — и Φ HO- α , 3 — иИЛ-17) или комбинированной терапии БПВП и ГИБП (1 — $MT+и\Phi HO-\alpha$). Ко 2-у визиту все эти пациенты получали терапию ГИБП: 3 — и Φ НО- α , 5 — иИЛ-17, $2 - MT + \mu \Phi HO - \alpha$. У 3 больных в процессе наблюдения была изменена схема терапии: у одного к 3-у визиту был отменен МТ, у двух — к 4-у визиту была произведена замена одного класса ГИБП на другой (и Φ HO- α на иИЛ-17 и наоборот). Вместе с тем, следует подчеркнуть, что у «неответчиков» по сравнению с «ответчиками» уровни АТ к пневмококковому капсульному полисахариду были повышены ещё до вакцинации ППВ-23 (соответственно, 186,0 \pm 95,9 мг/л и 81,9 \pm 76,9 мг/л, p=0,01).

Безопасность. У 76% больных СпА переносимость вакцинации была хорошей. Реакции в месте инъекции (боль, отёк и гиперемия кожи до 2 см в диаметре), разрешившиеся самостоятельно через 1–5 дней, отмечены у 10 пациентов. У 3 больных зарегистрирована выраженная местная реакция в виде боли в руке, инфильтрата и гиперемии кожи до 8 и 15 см в диаметре, соответственно, сопровождавшаяся у одного пациента субфебрилитетом в течение 2 дней, у двух других — фебрильной лихорадкой в течение 3 дней. Во всех трёх случаях указанные симптомы были полностью купированы после назначения парацетамола и антигистаминных препаратов.

Влияние вакцинации на активность СпА оценивали по динамике индекса BASDAI. Ме [25-й,75-й перцентили] BASDAI перед вакцинацией составила 4,85 [3,2; 6,2], через 1 мес. — 3,6 [3,0; 5,2], через 3 мес. — 2,5 [1,3; 4,0], что свидетельствует об отсутствии значимого влияния ППВ-23 на активность заболевания.

Следует отметить, что обострение заболевания отмечено лишь у одной больной АС. В клинической картине у этой пациентки доминировали симптомы периферического артрита. На момент включения в исследование больная получала монотерапию НПВП (СУЛЬФ был отменен за 2 мес. до вакцинации в связи с развитием аллергической реакции). При первичном осмотре был диагностирован артрит правого коленного сустава, индекс BASDAI составлял 2,7, показатели СОЭ и СРБ были в пределах нормы. Больной была проведена пункция правого коленного сустава с эвакуацией синовиальной жидкости и последующим внутрисуставным введением бетаметазона 1 мл, назначен приём ЛЕФ. Через 3 нед. после вакцинации документирован рецидив артрита правого коленного сустава, развитие артрита левого коленного сустава, повышение температуры тела до 38°С, повышение СОЭ до 46 мм/ч по Вестергрену, СРБ — до 20,1 мг/л. Терапевт расценил данную ситуацию как обострение АС, к терапии был добавлен метилпреднизолон в дозе 8 мг в сутки, на фоне которого лихорадка и артриты коленных суставов полностью купированы, отмечена нормализация лабораторных показателей воспаления. К 3-у визиту (3 мес.) индекс BASDAI у больной составил 0,8 (низкая активность), периферические артриты отсутствовали.

У 70% лиц без ИВРЗ переносимость вакцинации была хорошей. Местные реакции (боль, отёк и гиперемия кожи до 2 см в диаметре), разрешившиеся самостоятельно через 1–5 дней, были документированы у 12 человек. Двое отметили повышение температуры до субфебрильных значений в течение суток после вакцинации.

Формирования новых аутоиммунных расстройств у больных СпА и у лиц без ИВРЗ не зарегистрировано.

Клиническая эффективность. У 98% больных СпА вакцинация против пневмококковой инфекции расценена как эффективная: за время наблюдения клинических и рентгенологических симптомов пневмонии, а также случаев инфекций НДП и ЛОР-органов зарегистрировано не было. Пациенты, страдающие частыми синуситами и отитами, сообщили об отсутствии указанных инфекций после вакцинации. Однако у одного больного ПсА через 3 нед. после вакцинации ППВ-23 документировано развитие двусторонней полисегментарной пневмонии предположительно бактериальной этиологии.

Как упоминалось ранее, вакцинация против пневмококковой инфекции снижает риск тяжёлых инфекций у больных ИВРЗ. Вместе с тем, исследования по клинической эффективности вакцинации от пневмококковой инфекции требуют сложного дизайна, больших когорт и длительных периодов наблюдения. Поэтому в качестве «суррогатного» маркера эффективности используется понятие «иммуногенность» вакцины. Иммуногенность вакцин против пневмококковой инфекции обычно определяется по постиммунизационным титрам АТ. Принято считать, что «ответчиками» в отличие от «неответчиков» являются лица, у которых уровень АТ к пневмококковому капсульному полисахариду после вакцинации увеличивается в 2 и более раз по сравнению с исходным значением [12]. Однако это положение, произвольно выбранное в качестве положительного ответа на вакцину, является в определённой мере условным, поскольку уровень серопротекции для большинства пневмококковых заболеваний точно не установлен [13].

Согласно полученным данным, у больных СпА в целом имела место достаточная иммуногенность ППВ-23, что выражалось в значимом повышении уровня АТ к пневмококковому капсульному полисахариду через 1, 3 и 12 мес. после вакцинации по сравнению с исходным уровнем. Результаты нашего исследования совпадают с данными других авторов [14, 15].

Как было отмечено, у 9 пациентов уровень АТ к пневмококковому капсульному полисахариду на 2-, 3-и и 4-м визитах не превышал исходные в 2 и более раза. При анализе данной подгруппы обращает на себя внимание исходно высокий уровень АТ, а также тот факт, что в течение месяца после вакцинации всем больным проводилась или была инициирована терапия ГИБП. Однако, учитывая малочисленность группы, взаимосвязь иммуногенности и проводимой терапии требует дальнейшего изучения. Следует подчеркнуть, что по рекомендациям экспертов EULAR, проведение вакцинации за 2-4 недели до назначения иммуносупрессивной терапии является оптимальным в отношении достижения наилучшего иммунного ответа [8]. Однако в реальной клинической практике это условие в большинстве случаев соблюдается далеко не всегда.

По данным нашего исследования, большинство нежелательных явлений после вакцинации ППВ-23 были местными, не требовали назначения дополнительной терапии и встречались практически с одинаковой частотой среди больных СпА и у лиц без ИВРЗ. Лишь у 3 больных СпА была зарегистрирована выраженная местная реакция, а также повышение температуры до субфебрильных и фебрильных значений, полностью купированные после назначения парацетамола и антигистаминных препаратов. В то же время у 2 лиц без ИВРЗ также отмечен краткосрочный субфебрилитет. Полученные результаты сопоставимы с данными других исследователей [16].

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 аутоиммунные феномены как у больных СпА, так у лиц без ИВРЗ. Полученные данные совпадают с результатами метаанализа, проведённого швейцарскими учёными, которые подчёркивают, что вакцинация не является триггером ни аутоиммунных воспалительных заболеваний, ни их

Литература/References

- Available at: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/17_WHO_SurveillanceVaccinePreventable_17_ Pneumo_Russian_R1.pdf. Accessed: 25th January 2022
- Broyde A., Arad U., Madar-Balakirski N. et al. Long-term Efficacy of an Antipneumococcal Polysaccharide Vaccine among Patients with Autoimmune Inflammatory Rheumatic Diseases. J Rheumatol. 2016; 43 (2): 267–72. doi: 10.3899/irheum.150397.
- 3. Баранова М.М., Муравьева Н.В., Белов Б.С. Частота и структура коморбидных инфекций у больных спондилоартритами (предварительные данные). Медицинский совет. 2021; 2: 122–126. doi: 10.21518/2079-701X-2021-2-122-126. [Baranova M.M., Muravyeva N.V.,

обострений [16]. Связь вакцинации и единственного случая нарастания активности заболевания у больной АС на фоне изменения схемы лечения в связи с неэффективностью, с нашей точки зрения, носит вероятный характер.

По данным зарубежных исследований, иммуносупрессивные препараты могут снижать гуморальный ответ на вакцину против пневмококковой инфекции [15, 16]. Однако у большинства больных ИВРЗ, в том числе при многолетнем наблюдении, он остаётся достаточным, а отсутствие инвазивных пневмококковых инфекций у пациентов свидетельствует о клинической эффективности вакцинации [2, 13]. В нашем исследовании единственный случай пневмонии был зафиксирован через 3 нед. после введения ППВ-23. Очевидно, что поствакцинальный срок в данной ситуации оказался недостаточным для формирования полноценного иммунитета. Кроме того, не исключён другой генез пневмонии, поскольку микробиологическое исследование мокроты не проводилось. Вместе с тем, крайне важным показателем клинической эффективности ППВ-23 является тот факт, что больные, страдающие инфекциями НДП, а также частыми синуситами и отитами, сообщили об отсутствии указанных инфекций после вакцинации.

Заключение

Таким образом, полученные нами предварительные данные свидетельствуют о достаточной иммуногенности и безопасности ППВ-23 у больных АС и ПсА. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения иммуногенности и безопасности, а также клинической эффективности указанной вакцины.

Дополнительная информация

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

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

- *Belov B.S.* The frequency and structure of comorbid infections in patients with spondyloarthritis (preliminary own data). Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2021; 2: 122–126 (in Russian)].
- Муравьева Н.В., Белов Б.С., Баранова М.М., Коротаева Т.В. Коморбидные инфекции при спондилоартритах: современный взгляд на проблему. Современная ревматология. 2020; 14 (4): 103–110. doi: 10.14412/1996-7012-2020-4-103-110. [Muravyeva N.V., Belov B.S., Baranova M.M., Korotaeva T.V. Comorbid infections in spondyloarthritis: a modern view of the problem. Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2020; 14 (4): 103–110. doi: 10.14412/1996-7012-2020-4-103-110 (in Russian)]
- Atzeni F, Sarzi-Puttini P, Sebastiani M. et al. Rate of serious infections in spondyloarthropathy patients treated with anti-tumour necrosis factor

- drugs: a survey from the italian registry GISEA. Clin Exp Rheumatol. 2019; 37 (4): 649–655.
- Chung H.Y., Tam L.S., Chan S.C.W. et al. Risk of Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization in Patients with Spondyloarthritis. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2020; 12: 1759720X20962618. doi: 10.1177/1759720X20962618.
- Furer V., Rondaan C., Heijstek M. 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.
- 8. Furer V., Rondaan C., Heijstek M.W. et al. 2019 Update of EULAR recommendations for vaccination in adultpatients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Ann Rheum Dis. 2020; 79 (1): 39–52. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215882.
- Баранова М.М., Муравьева Н.В., Белов Б.С. и др. Коморбидные инфекции у больных спондилоартритами: частота, структура, профилактика. Восемнадцатая научно-практическая конференция «Проблемы современной ревматологии». 27 ноября 2021 г., Москва. Сборник научных трудов. М.: АНО «Содружество ревматологов». 2021; 23–26. [Baranova M.M., Muravyeva N.V., Belov B.S. et al. Comorbid infections in patients with spondyloarthritis: frequency, structure, prevention. The eighteenth scientific and practical conference «Problems of modern rheumatology». November 27, 2021, Moscow. Collection of scientific works. Moscow., ANO «Commonwealth of Rheumatologists». 2021; 23–26. [in Russian]

Информация об авторах

Баранова Марина Михайловна— аспирант лаборатории коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Российская Федерация. ORCID: 0000-0002-5264-337X. Scopus Author ID: 57222430929

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

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

Черкасова Мария Владимировна — к. б. н., научный сотрудник лаборатории тромбовоспаления, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», 115522, Москва, Российская Федерация. ORCID: 0000-0002-3246-1157. Researcher ID: AAE-9959-2021. eLIBRARY SPIN-код: 3942-9300. Scopus Author ID: 56350016400

Верижникова Жанна Григорьевна — младший научный сотрудник лаборатории иммунологии и молекулярной биологии ревматических заболеваний, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Российская Федерация. ORCID: 0000-0002-4829-5210. eLIBRARY SPIN-код: 7294-2697. Scopus Author ID: 57195267778

Коротаева Татьяна Викторовна — д. м. н., начальник отдела спондилоартритов, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Российская Федерация. ORCID: 0000-0003-0579-1131. ResearcherID: AAF-3224-2021. eLIBRARY SPIN-код: 9855-5954. Scopus Author ID: 6603178256

- Brocq O., Acquacalda E., Berthier F et al. Influenza and pneumococcal vaccine coverage in 584 patients taking biological therapy for chronic inflammatory joint: A retrospective study. Joint Bone Spine. 2016; 83 (2): 155–159. doi: 10.1016/j.jbspin.2015.11.005.
- 11. Lejri-El Euchi H., Chirpaz E. et al. Vaccination against influenza and pneumococcal infections in patients with autoimmune disorders under biological therapy: Coverage and attitudes in patients and physicians. Eur J Intern Med. 2019; 69: 25–31. doi: 10.1016/j.ejim.2019.08.010.
- WHO. Training manual for Streptococcus Pneumoniae serotype specific IgG (PN PS ELISA). Available at: http://www.vaccine.uab.edu/ELISA% 20protocol.pdf. Accessed: 20th January 2022.
- Van Aalst M., Langedijk A.C., 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.
- Rákóczi É., Śzekanecz Z. Pneumococcal vaccination in autoimmune rheumatic diseases. RMD Open. 2017; 3: e000484. doi:10.1136/rmdopen-2017-000484.
- 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. doi: 10.1080/03 009742.2020.1732459.
- 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/smw.2015.14159.

About the authors

Marina M. Baranova — post-graduate student of the Laboratory of Comorbid Infections and Vaccine Prevention, V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0002-5264-337X. Scopus Author ID: 57222430929

Natalia V. Muravyeva — Ph. D. in medicine, V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0003-4327-6720. Researcher ID: AAF-4853-2021. eLIBRARY SPIN: 8418-4469. Scopus Author ID: 57210263706

Boris S. Belov — D. Sc. in medicine, V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0001-7091-2054. Researcher ID: ABD-2219-2020. eLIBRARY SPIN: 3298-4315. Scopus Author ID: 7004592537

Mariya V. Cherkasova — Ph. D. in biology, V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0002-3246-1157. Researcher ID: AAE-9959-2021. eLIBRARY SPIN: 3942-9300. Scopus Author ID: 56350016400

Zhanna G. Verizhnikova — Junior Researcher at the Laboratory of Immunology and Molecular Biology of Rheumatic Diseases, V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0002-4829-5210, eLIBRARY SPIN: 7294-2697 Scopus Author ID: 57195267778

Tatiana V. Korotaeva — D. Sc. in medicine, V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0003-0579-1131. Researcher ID: AAF-3224-2021. eLIBRARY SPIN: 9855-5954. Scopus Author ID: 6603178256