

гией билиарной системы. Патология билиарной системы разнообразна и характеризуется признаками дисфункциональных расстройств, симптомами бескаменного холецистита и ЖКБ. Установлены значимые связи наличия и тяжести поражения печени и билиарного тракта с клиническими формами подагры: при распространенном поражении кожи достоверно чаще встречаются признаки не только стеатоза, стеатогепатита, но и признаки продвинутого фиброза печени. Указанные обстоятельства необходимо учитывать при назначении терапии обострения хронической тофусной подагры, особенно при применении препаратов с потенциальным гепатотоксическим эффектом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барскова В.Г., Елисеев М.С., Денисов И.С. [и др.] / Частота метаболического синдрома и сопутствующих заболеваний у больных подагрой. Данные многоцентрового исследования // Научно-практическая ревматология. – 2012.-№50 с.15–18.
2. Елисеев М.С. /Алгоритм диагностики и лечения подагры // Рос. мед. журнал. – 2015. - №7 с.410-417
3. Насонова В.А. Международная декада, посвященная костно-суставным нарушениям (The Bone and Joint Decade 2000-2010) // Рус. мед. журн. – 2000. №8 с.369-371.
4. Морозов, С.В. Клиническое использование эластографии печени и для диагностики выраженности фиброза у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени // С.В.Морозов, Ю.М.Труфанов, В.А.Исаков // Вестник РГМУ 2010 №2 с.6-11.

HEPATOBIILIARY SYSTEM PATHOLOGY AND GOUT

Nabiyeva D.A.

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Recently, the permanent confirmation in practice, the hypothesis is that gout is not only a disease of the joints. New information on this pathology consistency, complex metabolic defects affecting the normal functioning of many organs and systems of the patient with gout is constantly appearing. The article is devoted to the complex diagnosis of changes in the hepatobiliary system in different types of gout, identifying the correlation between the clinical form of dermatosis and the severity of the liver and biliary system changes.

Keywords: gout, hepatobiliary system.

ОЦЕНКА ИММУНОГЕННОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ 23-ВАЛЕНТНОЙ ПОЛИСАХАРИДНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНЫ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ: РЕЗУЛЬТАТЫ 2-ЛЕТНЕГО СРОКА НАБЛЮДЕНИЯ

**М.С.Наумцева, Б.С.Белов, Е.Н.Александрова, Г.М.Тарасова, А.А.Новиков,
Д.Е.Каратеев, Е.Л.Лучихина, М.В.Черкасова, Ю.В.Муравьев**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой»
(ФГБНУ НИИР им. В.А.Насоновой), г.Москва, Российская Федерация

Профилактика коморбидных инфекций – актуальная проблема современной ревматологии. Вопросам иммуногенности и безопасности различного рода вакцин посвящено достаточное число исследований. В результате проведенного исследования, включавшего 79 больных ревматоидным артритом (РА) и 31 лицо контрольной группы, показана достаточная иммуногенность и высокая безопасность 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины у больных РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, аутоиммунные заболевания, пневмония, бронхиты, пневмококковая вакцина, вакцинация, коморбидные инфекции, коморбидность, иммуногенность, эффективность, переносимость.

Введение. Коморбидные инфекции (КИ) значимо влияют на течение и прогноз системных заболеваний соединительной ткани. В структуре КИ у пациентов ревматоидным артритом (РА) лиди-

рующее место занимают пневмонии [1, с.2287-2293]. В настоящее время профилактика КИ в ревматологии представляет собой весьма актуальную проблему, одним из путей решения которой яв-

ляется активное внедрение вакцинации в практику врача-ревматолога. В течение последних четырех лет опубликованы рекомендации по применению различных вакцин при ревматических заболеваниях (РЗ), изданные рядом научных международных (включая EULAR, ACR) и национальных организаций [2, с.1-9; 3, с.1-29; 4, с.309-318; 5, с.1-22; 6, с.1-4]. В данных документах вакцинация от пневмококковой инфекции настоятельно рекомендуется всем пациентам с РЗ вследствие высокого риска летальных исходов, обусловленных инфекционной патологией дыхательных путей.

Таким образом, изложенное выше обосновывает актуальность дальнейшего изучения иммуногенности и безопасности пневмококковой вакцины у больных РЗ в целом и при РА в частности.

Цель исследования – изучение иммуногенности и безопасности 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины у больных РА.

Материалы и методы. В исследование включено 110 человек, из них 81 женщина (73,6%) и 29 мужчин (26,4%) в возрасте от 23 до 76 лет, в том числе 79 больных РА, а также 31 испытуемый без системных воспалительных ревматических заболеваний – контрольная группа (КГ). В группе больных РА преобладали лица женского пола, среднего возраста, с длительностью заболевания более трех лет и умеренной воспалительной активностью (среднее значение DAS28 равно 4,32). 52 пациента получали терапию метотрексатом (МТ), 14 — лефлуномидом (ЛЕФ), 13 – ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (и ФНО-α)+МТ. 23-валентную полисахаридную пневмококковую вакцину в количестве 1 дозы (0,5 мл) вводили п/к на фоне продолжающейся терапии МТ/ЛЕФ или за 28-30 дней до назначения и ФНО-α.

Длительность наблюдения составила 12 месяцев у 110 испытуемых, у 11 пациентов с РА – 24 месяца. В течение годового срока наблюдения было проведено четыре визита (I визит – исходный (вакцинация), остальные – контрольные через 1, 3 и 12 месяцев соответственно), в течение 2-летнего срока – пять визитов (четыре вышеука-

занных и один через 24 месяца). Во время визитов выполняли общепринятые клинические и лабораторные исследования. Определение уровня АТ в сыворотке крови проводили у 72 больных РА и 30 испытуемых из КГ на каждом из повторных визитов методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческих наборов VaccZyme™ Anti-PCP IgG Enzyme Immunoassay Kit (The Binding Site Group Ltd, Birmingham, UK).

Все данные, полученные в ходе исследования, вносили в соответствующую компьютерную базу, с последующей статистической обработкой при помощи программы STATISTICA, версия 8,0 (компания StatSoft).

Результаты и обсуждение. В течение периода наблюдения (24 месяца) клинических и рентгенологических симптомов Пн не зарегистрировано ни в одном случае. Динамика концентраций АТ у больных РА на протяжении годового срока наблюдения по сравнению с группой контроля представлена в табл.1.

У больных РА концентрации АТ, по сравнению с исходными показателями, значительно повышались ко II визиту, достигали максимума на III визите и несколько снижались к 12 месяцам наблюдения. У лиц из КГ прослеживалась аналогичная закономерность.

В целом при РА абсолютные значения уровней АТ были несколько ниже, чем в КГ, однако значимых различий не получено.

Доля больных РА и лиц из КГ (так называемых «ответчиков»), у которых было выявлено повышение количества АТ в два и более раз на каждом из этапов наблюдения, к годовому сроку составила 61 и 70 % соответственно. Проводимая терапия МТ, ЛЕФ и ФНО-α + МТ не оказывала значимого влияния на постиммунизационный ответ у больных РА. Частота «ответчиков» на вакцину к годовому сроку наблюдения составила 61, 65 и 70% соответственно.

Переносимость 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины у больных РА была хо-

Таблица 1

Концентрации АТ (мг/л) (Ме [25-й; 75-й перцентили]), КПО (М ± σ) у больных РА и лиц из КГ на протяжении годового периода наблюдения

Группы	I визит (исходно)	II визит (1 месяц)	III визит (3 месяца)	IV визит (12 месяцев)
Больные РА (n = 72)	АТ-82,2 [46; 133,5]	АТ – 245,71 [141,2; 317,71]	АТ – 325,5 [265; 450,4]	АТ – 250,62 [187,7; 316,9]
КГ (n = 30)	АТ -100,5 [78;127,5]	АТ – 227,01 [135,5;301]	АТ – 355,44 [276;684]	АТ – 294,87 [202,7; 350,6]

Примечания: p (I визит РА — II визит РА) <0,001; p (I визит РА — III визит РА) <0,001; p (I визит РА — IV визит РА) <0,001; p (I визит КГ — II визит КГ) <0,001; p (I визит КГ — III визит КГ) <0,001; p (I визит КГ — IV визит КГ) = 0,002; при сравнении групп: p> 0,05.

Концентрации АТ (мг/л) (Ме [25-й; 75-й перцентили]) у больных РА на протяжении 2-летнего периода наблюдения

I визит (Исходно)	II визит (1 месяц)	III визит (3 месяца)	IV визит (12 месяцев)	V визит (24 месяца)
45,39 [21;109,5]	252,32 [163,37; 284,06]	292,32 [222,7; 519,0]	250,62 [187,7; 351,0]	217,8 [142,56; 420,81]

Примечания: При сравнении между визитами: р (I-II визит)=0,005; р (I-III визит)=0,005; р (I-IV визит)=0,003; р (I-V визит)=0,003.

рошей в 65% случаев, удовлетворительной – в 35%. Имевшие место типичные поствакцинальные реакции (боль, припухлость в месте введения, субфебрилитет) претерпели полное обратное развитие в течение суток без дополнительных мероприятий и не требовали изменения схем лечения РА. Значимая положительная динамика индекса DAS28 у больных РА (4,32 и 3,31 на протяжении года наблюдения соответственно, $p < 0,001$) свидетельствует об отсутствии негативного влияния вакцинации на активность болезни. Преобладание больных РА со средней и высокой степенью активности (84,7%) на исходном этапе исследования и значимая положительная динамика индекса DAS28 на фоне проводимой противоревматической терапии позволяют вести речь о безопасности вакцинации пациентов с ревматоидным артритом с высокой и умеренной активностью процесса.

Оценку иммуногенности 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины в течение 2-летнего срока наблюдения проводили у 11 пациентов РА. Несмотря на снижение содержания АТ к V визиту, их концентрация оставалась на протективном уровне (табл.2).

На протяжении 2-летнего срока наблюдения динамика DAS28 составила 3,9 (1 визит), 2,9 (5 визит) ($p < 0,001$).

Заключение:

1. В результате открытого проспективного сравнительного исследования, включавшего 110 испытуемых, показана достаточная иммуногенность и высокая безопасность 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины у больных ревматоидным артритом.

2. У больных РА констатирована выраженная положительная иммунная реакция на изучаемую вакцину, заключающаяся в значимом нарастании уровней пневмококковых антител ($p < 0,05$). Доля «ответчиков» на пневмококковую вакцину среди больных РА к годовому сроку наблюдения составила 61%, в контроле – 70%. Несмотря на некоторое снижение содержания АТ к 2-летнему сроку наблюдения, их концентрация продолжала оставаться на протективном уровне.

3. Переносимость 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины у больных РА была хорошей в 67% случаев, удовлетворительной – в 33%. Имевшие место типичные поствакцинальные реакции претерпели полное обратное развитие в течение суток без дополнительных мероприятий и не требовали изменения схем лечения РА.

4. Значимая положительная динамика индекса DAS28 у больных РА (4,32 и 3,31 на первом и четвертом визитах соответственно, $p < 0,001$) свидетельствует об отсутствии негативного влияния вакцинации на течение болезни.

5. Преобладание больных РА со средней и высокой степенью активности (84,7%) на исходном этапе исследования и значимая положительная динамика индекса DAS28 позволяют вести речь о безопасности вакцинации, проведенной на фоне активного воспалительного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

- Doran MF, Crowson CS, Pond G.R. [et al.] Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compared with controls: a population-based study. *Arthritis Rheum.* 2002 Sep;46(9):2287-93.
- van Assen S, Agmon-Levin N, Elkayam O. [et al.] EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2011; 70(3):414-22. doi: 10.1136/ard.2010.137216.
- Singh JA, Furst DE, Bharat A. [et al.] 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64(5):625-39. doi: 10.1002/acr.21641.
- Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P. [et al.] 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis.* 2014;58(3):e44-100. doi: 10.1093/cid/cit684.
- Buhlera S, Eperonb G, Ribic C. [et al.] Vaccination recommendations for adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Swiss Med Wkly.* 2015;145: w14159. Published 28 July 2015, doi:10.4414/sm.w.2015.14159.
- Ranjan P, Chakrawarty A, Hana Kumari A, et al. Immunization in Patients with Rheumatic Diseases: A Practical Guide for General Practitioners. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2015 May, Vol-9(5): OE01-OE04. DOI: 10.7860/JCDR/2015/14147.5972.