

Частота и структура коморбидных инфекций у больных спондилоартритами (предварительные данные)

М.М. Баранова, ORCID: 0000-0002-5264-337X, e-mail: baranovamarina103@gmail.com

Н.В. Муравьева, ORCID: 0000-0003-4327-6720, e-mail: muravjeva@mail.ru

Б.С. Белов[✉], ORCID: 0000-0001-7091-2054, e-mail: belovbor@yandex.ru

Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34а

Резюме

Введение. Данные о частоте коморбидных инфекций (КИ) у больных спондилоартритами (СпА) немногочисленны и противоречивы.

Цель исследования. Оценить частоту и структуру КИ у больных СпА, наблюдающихся в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, в ходе одномоментного ретроспективного исследования.

Материалы и методы. В исследование включены 205 больных СпА: 119 мужчин, 86 женщин, возраст пациентов составил $39,02 \pm 12,2$ лет, продолжительность заболевания – $129,3 \pm 104,3$ мес. У 133 пациентов диагностирован анкилозирующий спондилит, у 55 – псориатический артрит, у 1 – спондилоартрит, ассоциированный с болезнью Крона, у 16 – недифференцированный спондилоартрит. Большинство больных, наряду с нестероидными противовоспалительными препаратами, получали глюкокортикоиды, базисные противовоспалительные препараты, генно-инженерные биологические препараты. Пациенты были опрошены врачом-исследователем с заполнением унифицированной анкеты. Дополнительную информацию получали из медицинской документации.

Результаты и обсуждение. 20% больных сообщили о более частом развитии КИ после дебюта СпА. 28,7% пациентов отметили более тяжелое течение ранее наблюдавшихся КИ. Временная отмена терапии в связи с развитием КИ имела место у 25,4% больных. Обострение СпА после перенесенной КИ было диагностировано у 40% пациентов. В целом лидирующее место в структуре КИ занимали инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов, второе место принадлежало герпес-вирусным инфекциям. Серьезные КИ составили 6,8% от всех случаев КИ. У больных СпА, получающих иммуносупрессивную терапию, отмечено увеличение частоты острого назофарингита, синусита, острого бронхита, пневмонии и герпес-вирусных инфекций. Вместе с тем случаи КИ также зарегистрированы у пациентов, никогда не получавших иммуносупрессивные препараты.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют об актуальности проблемы КИ при СпА. Необходимы дальнейшие исследования на больших выборках больных с целью поиска значимых факторов риска КИ, изучения их взаимосвязи с клиническими характеристиками и влияния на течение СпА.

Ключевые слова: коморбидные инфекции, спондилоартриты, анкилозирующий спондилит, псориатический артрит, иммуносупрессивная терапия, генно-инженерные биологические препараты

Благодарности. Настоящая статья подготовлена в рамках научно-исследовательских работ по теме «Коморбидные инфекции при ревматических заболеваниях и проблемы безопасности лекарственной терапии» (AAAA-A19-119021190148-3, 0514-2019-0005).

Для цитирования: 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.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The frequency and structure of comorbid infections in patients with spondyloarthritis (preliminary own data)

Marina M. Baranova, ORCID: 0000-0002-5264-337X, e-mail: baranovamarina103@gmail.com

Natalia V. Muravyeva, ORCID: 0000-0003-4327-6720, e-mail: muravjeva@mail.ru

Boris S. Belov[✉], ORCID: 0000-0001-7091-2054, e-mail: belovbor@yandex.ru

Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34a, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia

Abstract

Introduction. Data on the frequency of comorbid infections (CI) in patients with spondyloarthritis (SpA) are few and contradictory. **Objective.** The aim of the study was to study the frequency and structure of CI in the inpatient population of SpA patients in the course of a one-moment retrospective study.

Subjects and methods. The study included 205 patients with SPA: 119 men, 86 women, the age of patients was 39.02 ± 12.2 years, the duration of the disease was 129.3 ± 104.3 months. Ankylosing spondylitis was diagnosed in 133 patients, psoriatic arthritis – in 55, spondyloarthritis associated with Crohn's disease – in 1, undifferentiated spondyloarthritis – in 16. Most patients, along with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, received glucocorticoids, basic anti-inflammatory drugs, and biological drugs. Patients were interviewed by a research doctor with the completion of a unified questionnaire, additional data were obtained from medical documentation.

Results. 20% of patients reported more frequent CI development after the SpA debut. 28.7% of patients reported a more severe course of previously observed CI. Temporary discontinuation of therapy due to the development of CI occurred in 25.4% of patients. Exacerbation of SpA after CI was diagnosed in 40% of patients. In general, the leading place in the structure of CI was

occupied by infections of the respiratory tract and ENT-organs, the second place belonged to herpes-viral infections. Serious CI accounted for 6.8% of all cases of CI. In SpA patients receiving immunosuppressive therapy, there was an increase in the frequency of acute nasopharyngitis, sinusitis, acute bronchitis, pneumonia and herpes-viral infections. However, cases of CI have also been reported in patients who have never received immuno-suppressive drugs.

Conclusion. The data obtained indicate the important of the problem of CI in SpA. Further studies are needed on large samples of patients in order to find significant risk factors for CI, study their relationship with clinical characteristics and influence on the course of SpA.

Keywords: comorbid infections, spondyloarthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, immunosuppressive therapy, biological agents

Acknowledgments. This article has been prepared as part of research paper on the topic: Comorbid Infections in Rheumatic Diseases and Safety Problems of Drug Therapy (AAAA-A19-119021190148-3, 0514-2019-0005).

For citation: Baranova M.M., Muravyeva N.V., 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 Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-2-122-126.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема инфекционных заболеваний в XXI в. по-прежнему остается актуальной как в медицинском, так и в социальном плане. Яркой иллюстрацией этому может служить глобальная пандемия новой коронавирусной инфекции, вызванная SARS-CoV-2. Возникнув в декабре 2019 г. как локальная вспышка в г. Ухане (провинция Хубэй, Китай), уже в конце января 2020 г. эта инфекция распространилась далеко за пределы страны и была признана чрезвычайной ситуацией международного значения в области здравоохранения, а в начале марта 2020 г. ВОЗ объявила о пандемии [1].

Эксперты EULAR, мнение которых разделяют отечественные ученые-ревматологи, включили инфекции в перечень коморбидной патологии, которая, наряду с сердечно-сосудистыми и онкологическими нозологиями, оказывает влияние на течение и исход иммуновоспалительных ревматических заболеваний (ИВРЗ) и, следовательно, требует тщательного мониторинга и профилактики. При этом подчеркивается, что увеличение частоты коморбидных инфекций (КИ) у пациентов с ИВРЗ, по сравнению с популяцией, обусловлено как факторами, связанными непосредственно с самим заболеванием, так и с проводимой терапией [2, 3]. Хорошо известно, что у больных ревматоидным артритом (РА) применение иммуносупрессивной терапии ассоциируется с высоким риском развития КИ разнообразной природы и локализации. Многочисленные зарубежные исследования и собственный опыт, подтверждающие эти положения, были освещены нами в ранее опубликованных работах [4–7].

Особый интерес представляет изучение частоты и структуры КИ у больных спондилоартритами (SpA), в частности анкилозирующим спондилитом (АС) и псориатическим артритом (ПсА). У больных SpA в целом наблюдается повышенный риск развития инфекций при использовании любых ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа (иФНО-α). Это подтверждается данными метаанализа (включено 24 996 пациентов), в котором показано, что применение иФНО-α у больных ИВРЗ (в т. ч. РА, АС, ПсА) значительно повышает риск развития любой инфекции на

20%, серьезной КИ (СКИ) – на 40%, туберкулеза (ТБ) – на 250% [8]. Вместе с тем другие исследователи не выявили значимых различий в частоте КИ при использовании иФНО-α у больных SpA [9, 10]. Более того, по мнению некоторых авторов, больные АС менее подвержены инфекциям на фоне терапии иФНО-α, что объясняется более молодым возрастом пациентов, а также меньшей частотой назначения глюкокортикоидов (ГК) и синтетических базисных противовоспалительных препаратов (сБПВП) [11]. Следует подчеркнуть, что сведения о частоте и структуре КИ у больных SpA в отечественной литературе отсутствуют. В то же время экстраполировать данные зарубежных исследований на российскую когорту больных представляется не совсем корректным из-за демографических, социальных и прочих различий. Цель настоящего исследования – оценить частоту и структуру КИ у больных SpA, наблюдающихся в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 205 больных SpA: 119 мужчин, 86 женщин, возраст пациентов составил 39,02 ± 12,2 лет, продолжительность заболевания – 129,3 ± 104,3 мес. Все больные были опрошены врачом-исследователем с заполнением унифицированной анкеты. При необходимости дополнительную информацию получали из медицинской документации.

У 133 пациентов диагностирован АС, у 55 – ПсА, у 1 – спондилоартрит, ассоциированный с болезнью Крона, у 16 – недифференцированный спондилоартрит. 59% больных имели высшее образование. Никто из пациентов не употреблял алкоголь на регулярной основе, 123 человека никогда не курили. Индекс коморбидности Чарлсона, равный 0, имели 97 пациентов, 1 – 51 пациент, 2 – 25 пациентов, 3 – 15 пациентов, 4 – 10 пациентов, 5 и более – 7 пациентов.

Как видно из *табл. 1*, большинство больных, наряду с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), получали ГК, метотрексат (МТ), сульфасалазин (СУЛЬФ), лефлуномид (ЛЕФ), генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) (иФНО-α, ингибиторы интерлейкина-иИЛ 12/23, иИЛ 17).

- **Таблица 1.** Медикаментозная терапия у больных СпА (n = 205)
- **Table 1.** Drug therapy in patients with SpA (n = 205)

Препарат	Количество больных, принимающих препарат	Количество больных, не принимающих препарат	Длительность приема препарата, мес.
НПВП	205		
ГК, средняя доза в пересчете на преднизолон, мг/сут:			
менее 7,5	68		239,5 ± 65,8
7,5–30	24	137	
	43		
более 30	1		
МТ	110	95	32,9 ± 46,7
СУЛЬФ	124	81	21,2 ± 32,2
ЛЕФ	15	190	24,0 ± 46,7
ГИБП:	64		
иФНО-α	85	141	21,7 ± 23,5
иИЛ-12/23	3		
иИЛ-17	16		

Статистическую обработку материала методом описательной статистики проводили с использованием пакета программ Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США), включая методы параметрического и непараметрического анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В целом лидирующее место в структуре КИ у больных СпА занимали инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов, второе место принадлежало герпес-вирусным инфекциям (табл. 2).

СКИ (т. е. потребовавшие госпитализации и/или внутривенного введения антибактериальных препаратов) составили 6,8% от всех случаев КИ. При этом наиболее частой СКИ являлась пневмония, в т. ч. вызванная вирусом SARS-CoV-2, – 14 случаев. Остальные СКИ были представлены инфекциями ЛОР-органов (11 случаев), COVID-19 без поражения легких (9 случаев) и инфекциями иных локализаций (14 случаев).

Мы проанализировали особенности течения СпА на фоне КИ, а также возможную связь КИ с проводимой терапией. 20% больных сообщили о более частом развитии КИ после дебюта СпА. 7% пациентов отметили более тяжелое течение ранее наблюдавшихся КИ. Временная отмена терапии в связи с развитием КИ имела место у 25,4% больных. Обострение СпА после перенесенной КИ было диагностировано у 40% пациентов.

Особый интерес представляют данные о роли иммуносупрессивных препаратов в развитии КИ. В целом у больных СпА, получающих иммуносупрессивную терапию, отмечено увеличение частоты острого назофарингита, синусита, острого бронхита, пневмонии и герпес-вирусных инфекций. Вклад конкретного препарата или сочетания препаратов в развитие КИ представлен в табл. 3.

Так, наиболее часто КИ были диагностированы у больных, получавших монотерапию МТ, либо терапию, включающую МТ, иФНО-α, ГК. Следует подчеркнуть, что инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов чаще всего развивались у пациентов, получавших указанные схемы лечения, в то

- **Таблица 2.** Структура КИ у больных СпА (n = 205)
- **Table 2.** CI profile in patients with SpA (n = 205)

КИ	Число случаев
Инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов:	397
Острый назофарингит	166
Тонзиллит	74
Острый бронхит	34
Синусит	33
Грипп	31
Пневмония (в т. ч. вызванная вирусом SARS-CoV-2)	29 (9)
Отит	25
Туберкулез легких	5
Герпес-вирусные инфекции	109
Микозы	50
Инфекции мочевыводящих путей	47
Конъюнктивит/блефарит	37
Инфекции половых органов	15
Инфекции кожи	14
Кишечные инфекции	13
COVID-19 без поражения легких	10
Инфекции нервной системы	2
Инфекции костей	2
Хронический гепатит В	1
Хронический гепатит С	1
ВИЧ-инфекция	1
Корь во взрослом возрасте	1
Краснуха во взрослом возрасте	1

- **Таблица 3.** Число случаев КИ на фоне иммуносупрессивной терапии

- **Table 3.** Incidence of CIs in patients receiving immunosuppressive therapy

Препарат/сочетание препаратов	Число случаев КИ	Число случаев СКИ
МТ	148	8
ГК	64	8
иФНО-α	23	3
иИЛ-17	4	0
иИЛ-12/23	3	0
МТ/ГК	59	1
МТ/иФНО-α	72	6
МТ/ГК/иФНО-α	89	6
ГК/иФНО-α	24	6

время как герпес-вирусные инфекции – у больных, получавших монотерапию МТ или терапию, включающую МТ и ГК. ТБ легких был диагностирован у 2 пациентов на фоне терапии инфликсимабом, у одного – на фоне приема МТ.

Вместе с тем 215 случаев КИ (в т. ч. 16 СКИ) зарегистрированы у больных, не получавших иммуносупрессивную терапию. При этом в структуре КИ также преобладали инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов. Следует отметить, что у 2 пациентов данной группы был документирован ТБ легких.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время зарубежные исследования, касающиеся частоты и структуры КИ у больных СпА, немногочисленны, фрагментарны и противоречивы, а в отечественной литературе вообще отсутствуют. Поэтому мы предприняли попытку получить собственные данные по указанной проблеме.

По нашим данным, у 205 больных СпА диагностирован 701 случай КИ, из них СКИ – 48. При этом ведущее место в структуре КИ занимали инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов, что сопоставимо с данными ряда исследователей [12, 13]. Наиболее частой СКИ в нашем исследовании являлась пневмония. Сходные данные были получены другими авторами [14–16]. Напротив, Z. Xu et al. [17], G.R. Burmester et al. [18] продемонстрировали низкую частоту СКИ, в т. ч. пневмонии, у больных СпА.

По данным D. Wallis et al. [12], риск развития КИ у больных СпА нарастает при использовании сБПВП, но не иФНО- α [12]. В то же время показано, что применение иФНО- α у больных ИВРЗ (в т. ч. РА, АС, ПсА) значимо повышает риск развития любой инфекции [8]. Полученные нами предварительные данные не позволяют сделать однозначный вывод по этому вопросу, вследствие чего требуется дальнейший набор материала.

Как известно, практически любой ГИБП (в большей или меньшей степени) может приводить к развитию ТБ. Опасность развития ТБ на фоне биологической терапии (особенно иФНО- α) непосредственно связана с распространением данной инфекции в популяции и, следовательно, актуальна для России [19]. В нашем исследовании ТБ легких был диагностирован у 5 больных СпА: у 2 пациентов, получавших иФНО- α , и у 2 человек, не получавших иммуносупрессивную терапию, что не стало сюрпризом.

По нашим данным, герпес-вирусные инфекции составили 15,5% от всех КИ. При этом большинство случаев (71%) были диагностированы у больных, получавших

иммуносупрессивные препараты, главным образом МТ, а также МТ и ГК. Сходные данные показали другие исследователи [20, 21]. Напротив, по мнению D.-H. Lim et al. [22], наиболее часто герпес-вирусные инфекции встречаются у пациентов, получающих иФНО- α и сБПВП, но не ГК.

Весьма важным представляется выявление случаев КИ (в т. ч. СКИ) у больных СпА, никогда не получавших иммуносупрессивные препараты, что сопоставимо с данными других авторов [12]. Этот факт подтверждает возможность развития инфекций у больных СпА вследствие самого аутоиммунного процесса [2, 3].

Мы не анализировали роль других препаратов в развитии КИ из-за малого числа наблюдений, а также значения возраста, пола, индекса коморбидности Чарлсона, статуса курения и иных факторов риска инфекционных осложнений. Данный анализ является предметом наших дальнейших исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, предварительные данные нашей работы свидетельствуют, что проблема КИ при СпА заслуживает самого серьезного внимания. Необходимы дальнейшие исследования на больших выборках пациентов с целью поиска значимых факторов риска КИ, оценки их взаимосвязи с клиническими характеристиками и влияния на течение СпА. Вместе с тем представляется чрезвычайно важным изучение эффективности и безопасности вакцинации у данной категории больных, в первую очередь против пневмококковой инфекции и гриппа. Полученные данные позволяют предупреждать развитие КИ у больных СпА и тем самым полноценно использовать имеющиеся в арсенале ревматологов иммуносупрессивные препараты для успешного контроля над заболеванием.



Поступила / Received 13.01.2021

Поступила после рецензирования / Revised 03.02.2021

Принята в печать / Accepted 04.02.2021

Список литературы

- Белов Б.С., Каратеев А.Е. COVID-19: новый вызов ревматологам. *Современная ревматология*. 2020;14(2):110–116. doi: 10.14412/1996-7012-2020-2-110-116.
- Лила А.М., Олюнин Ю.А., Гордеев А.В. Оценка статуса больных ревматоидным артритом. Современные тенденции. *Современная ревматология*. 2020;14(2):7–13. doi: 10.14412/1996-7012-2020-2-7-13.
- Белов Б.С., Тарасова Г.М., Буханова Д.В. Коморбидные инфекции при ревматических заболеваниях. *Антибиотики и химиотерапия*. 2019;64(1–2):50–57. doi: 10.24411/0235W2990W2019W10009.
- Белов Б.С., Наумцева М.С., Тарасова Г.М., Буханова Д.В. Биологическая терапия и инфекции у больных ревматоидным артритом: современные аспекты. *Медицинский совет*. 2016;1(1):106–116. doi: 10.21518/2079-701X-2016-11-106-116.
- Белов Б.С., Тарасова Г.М., Буханова Д.В. Коморбидные инфекции у больных ревматоидным артритом: Status praesens. *Современная ревматология*. 2019;13(3):102–108. doi: 10.14412/1996-7012-2019-3-102-108.
- Белов Б.С., Буханова Д.В., Тарасова Г.М. Инфекции нижних дыхательных путей при ревматических заболеваниях. *Современная ревматология*. 2018;12(1):47–54. doi: 10.14412/1996-7012-2018-1-47-54.
- Буханова Д.В., Белов Б.С., Тарасова Г.М., Соловьев С.К., Ананьева Л.П., Полкова Т.В. и др. Коморбидные инфекции при ревматических заболеваниях (по данным ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой). *Медицинский совет*. 2019;9(9):86–91. doi: 10.21518/2079-701X-2019-9-86-91.
- Minozzi S., Bonovas S., Lytras T., Pecoraro V., González-Lorenzo M., Bastiampillai A.J. et al. Risk of infections using anti-TNF agents in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Exp Opin Drug Saf*. 2016;15(15):11–34. doi: 10.1080/14740338.2016.1240783.
- Fouque-Aubert A., Jette-Paulin L., Combescure C., Basch A., Tebib J., Gossec L. Serious infections in patients with ankylosing spondylitis with and without TNF blockers: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(10):1756–1761. doi: 10.1136/ard.2008.098822.
- Wang S., He Q., Shuai Z. Risk of serious infection in biological treatment of patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2018;37(2):439–450. doi: 10.1007/s10067-017-3966-1.
- Wronski J., Fiedor P. The safety profile of tumor necrosis factor inhibitors in ankylosing spondylitis: are TNF inhibitors safer than we thought? *J Clin Pharmacol*. 2019;59(4):1–18. doi: 10.1002/jcph.1348.
- Wallis D., Thavaneswaran A., Haroon N., Ayeart R., Inman R.D. Tumour necrosis factor inhibitor therapy and infection risk in axial spondyloarthritis: results from a longitudinal observational cohort. *Rheumatology (Oxford)*. 2015;54(1):152–156. doi: 10.1093/rheumatology/keu255.
- Combe B., Rahman P., Kameda H., Cañete J.D., Gallo G., Agada N. et al. Safety results of ixekizumab with 1822.2 patient-years of exposure: an integrated analysis of 3 clinical trials in adult patients with psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2020;22(1):14. doi: 10.1186/s13075-020-2099-0.
- Atzeni F., Sarzi-Puttini P., Sebastiani M., Panetta V., Salaffi F., Iannone F. et al. Rate of serious infections in spondyloarthritis patients treated with anti-tumour necrosis factor drugs: a survey from the Italian registry GISEA. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37(4):649–655. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30767865>.
- Chung H.Y., Tam L.S., Chan S.C.W., Cheung J.P.Y., Wong P.Y., Ciang C.O. et al. Risk of community-acquired pneumonia requiring hospitalization in patients with spondyloarthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2020;12:1759720X20962618. doi: 10.1177/1759720X20962618.

16. Cecconi M., Ranza R., Titto D.C., Moraes J.C.B., Bertolo M., Bianchi W. et al. Incidence of infectious adverse events in patients with rheumatoid arthritis and spondyloarthritis on biologic drugs – data from the Brazilian Registry for Biologics Monitoring. *J Clin Rheumatol.* 2020;26(2):73–78. doi: 10.1097/RHU.0000000000000935.
17. Xu Z., Xu P., Fan W., Yang G., Wang J., Cheng Q., Yu M. Risk of infection in patients with spondyloarthritis and ankylosing spondylitis receiving anti-tumor necrosis factor therapy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Exp Ther Med.* 2017;14(4):3491–3500. doi: 10.3892/etm.2017.5003.
18. Burmester G.R., Gordon K.B., Rosenbaum J.T., Arikian D., Lau W.L., Li P. et al. Long-term safety of adalimumab in 29,967 adult patients from global clinical trials across multiple indications: an updated analysis. *Adv Ther.* 2020;37(1):364–380. doi: 10.1007/s12325-019-01145-8.
19. 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.
20. Wong S.C.T., Li I.W.S., Ng A.H.Y., Lau C.S., Chung H.Y. Risk of cutaneous herpes zoster in patients with spondyloarthritis treated with conventional and biologic disease-modifying antirheumatic drugs. *Int J Rheum Dis.* 2020;23(2):189–196. doi: 10.1111/1756-185X.13694.
21. Hagberg K.W., Persson R., Vasilakis-Scaramozza C., Niemcryk S., Peng M., Paris M. et al. Herpes Zoster, hepatitis C, and tuberculosis risk with apremilast compared to biologics, DMARDs and corticosteroids to treat psoriasis and psoriatic arthritis. *Clin Epidemiol.* 2020;12:153–161. doi: 10.2147/CLEP.S239511.
22. Lim D.H., Kim Y.J., Kim S.O., Hong S., Lee C.K., Yoo B., Kim Y.G. The risk of herpes zoster in patients with ankylosing spondylitis: analysis of the Korean National Health Insurance Service – sample cohort data-base. *Mod Rheumatol.* 2018;28(1):168–173. doi: 10.1080/14397595.2017.1325034.

References

1. Belov B.S., Karateev A.E. COVID-19: a new challenge for rheumatologists. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2020;14(2):110–116. (In Russ.) doi: 10.14412/1996-7012-2020-2-110-116.
2. Lila A.M., Olyunin Yu.A., Gordeev A.V. Assessment of the status of patients with rheumatoid arthritis. Current trends. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2020;14(2):7–13. (In Russ.) doi: 10.14412/1996-7012-2020-2-7-13.
3. Belov B.S., Tarasova G.M., Bukhanova D.V. Comorbid infections in rheumatic diseases. *Antibiotiki i khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy.* 2019;64(1–2):50–57. (In Russ.) doi: 10.24411/0235W2990W2019W10009.
4. Belov B.S., Naumtseva M.S., Tarasova G.M., Bukhanova D.V. Biological therapy and infection in rheumatoid arthritis patients: modern aspects. *Meditsinsky sovet = Medical Council.* 2016;(11):106–116. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2016-11-106-116.
5. Belov B.S., Tarasova G.M., Bukhanova D.V. Infectious comorbidities in patients with rheumatoid arthritis: Status praesens. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2019;13(3):102–108. (In Russ.) doi: 10.14412/1996-7012-2019-3-102-108.
6. Belov B.S., Bukhanova D.V., Tarasova G.M. Lower respiratory tract infections in rheumatic diseases. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2018;12(1):47–54. (In Russ.) doi: 10.14412/1996-7012-2018-1-47-54.
7. Bukhanova D.V., Belov B.S., Tarasova G.M., Soloviev S.K., Ananyeva L.P., Popkova T.V. et al. Comorbid infections in rheumatic diseases (according to FCIB named after V.A. Nasonova). *Meditsinsky sovet = Medical Council.* 2019;(9):86–91. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-9-86-91.
8. Minozzi S., Bonovas S., Lytras T., Pecoraro V., González-Lorenzo M., Bastiampillai A.J. et al. Risk of infections using anti-TNF agents in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Exp Opin Drug Saf.* 2016;15(15):11–34. doi: 10.1080/14740358.2016.1240783.
9. Fouque-Aubert A., Jette-Paulin L., Combescurie C., Basch A., Tibeb J., Gossec L. Serious infections in patients with ankylosing spondylitis with and without TNF blockers: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(10):1756–1761. doi: 10.1136/ard.2008.098822.
10. Wang S., He Q., Shuai Z. Risk of serious infection in biological treatment of patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Clin Rheumatol.* 2018;37(2):439–450. doi: 10.1007/s10067-017-3966-1.
11. Wronski J., Fiedor P. The safety profile of tumor necrosis factor inhibitors in ankylosing spondylitis: are TNF inhibitors safer than we thought? *J Clin Pharmacol.* 2019;59(4):1–18. doi: 10.1002/jcph.1348.
12. Wallis D., Thavaneswaran A., Haroon N., Ayeart R., Inman R.D. Tumour necrosis factor inhibitor therapy and infection risk in axial spondyloarthritis: results from a longitudinal observational cohort. *Rheumatology (Oxford).* 2015;54(1):152–156. doi: 10.1093/rheumatology/keu255.
13. Combe B., Rahman P., Kameda H., Cañete J.D., Gallo G., Agada N. et al. Safety results of ixekizumab with 1822.2 patient-years of exposure: an integrated analysis of 3 clinical trials in adult patients with psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2020;22(1):14. doi: 10.1186/s13075-020-2099-0.
14. Atzeni F., Sarzi-Puttini P., Sebastiani M., Panetta V., Salaffi F., Iannone F. 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. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30767865>.
15. Chung H.Y., Tam L.S., Chan S.C.W., Cheung J.P.Y., Wong P.Y., Ciang C.O. et al. Risk of community-acquired pneumonia requiring hospitalization in patients with spondyloarthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2020;12:1759720X20962618. doi: 10.1177/1759720X20962618.
16. Cecconi M., Ranza R., Titto D.C., Moraes J.C.B., Bertolo M., Bianchi W. et al. Incidence of infectious adverse events in patients with rheumatoid arthritis and spondyloarthritis on biologic drugs – data from the Brazilian Registry for Biologics Monitoring. *J Clin Rheumatol.* 2020;26(2):73–78. doi: 10.1097/RHU.0000000000000935.
17. Xu Z., Xu P., Fan W., Yang G., Wang J., Cheng Q., Yu M. Risk of infection in patients with spondyloarthritis and ankylosing spondylitis receiving anti-tumor necrosis factor therapy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Exp Ther Med.* 2017;14(4):3491–3500. doi: 10.3892/etm.2017.5003.
18. Burmester G.R., Gordon K.B., Rosenbaum J.T., Arikian D., Lau W.L., Li P. et al. Long-term safety of adalimumab in 29,967 adult patients from global clinical trials across multiple indications: an updated analysis. *Adv Ther.* 2020;37(1):364–380. doi: 10.1007/s12325-019-01145-8.
19. 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. (In Russ.) doi: 10.14412/1996-7012-2020-4-103-110.
20. Wong S.C.T., Li I.W.S., Ng A.H.Y., Lau C.S., Chung H.Y. Risk of cutaneous herpes zoster in patients with spondyloarthritis treated with conventional and biologic disease-modifying antirheumatic drugs. *Int J Rheum Dis.* 2020;23(2):189–196. doi: 10.1111/1756-185X.13694.
21. Hagberg K.W., Persson R., Vasilakis-Scaramozza C., Niemcryk S., Peng M., Paris M. et al. Herpes Zoster, hepatitis C, and tuberculosis risk with apremilast compared to biologics, DMARDs and corticosteroids to treat psoriasis and psoriatic arthritis. *Clin Epidemiol.* 2020;12:153–161. doi: 10.2147/CLEP.S239511.
22. Lim D.H., Kim Y.J., Kim S.O., Hong S., Lee C.K., Yoo B., Kim Y.G. The risk of herpes zoster in patients with ankylosing spondylitis: analysis of the Korean National Health Insurance Service – sample cohort data-base. *Mod Rheumatol.* 2018;28(1):168–173. doi: 10.1080/14397595.2017.1325034.

Информация об авторах:

Баранова Марина Михайловна, аспирант лаборатории изучения коморбидных инфекций и мониторинга безопасности лекарственной терапии, Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой, 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34а; e-mail: baranovamarina103@gmail.com

Муравьева Наталья Валерьевна, к.м.н., научный сотрудник лаборатории изучения коморбидных инфекций и мониторинга безопасности лекарственной терапии, Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34а; e-mail: n-muravjeva@mail.ru

Белов Борис Сергеевич, д.м.н., заведующий лабораторией изучения коморбидных инфекций и мониторинга безопасности лекарственной терапии, Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34а; e-mail: belovbor@yandex.ru

Information about the authors:

Marina M. Baranova, Postgraduate Student of Laboratory for the Study of Comorbid Infections and Monitoring of Drug Therapy Safety, Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34a, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia; e-mail: baranovamarina103@gmail.com

Natalia V. Muravyeva, Cand. of Sci. (Med.), Research Associate of Laboratory for the Study of Comorbid Infections and Monitoring of Drug Therapy Safety, Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34a, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia; e-mail: n-muravjeva@mail.ru

Boris S. Belov, Dr. of Sci. (Med.), Head of Laboratory for the Study of Comorbid Infections and Monitoring of Drug Therapy Safety, Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34a, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia; e-mail: belovbor@yandex.ru