

# Коморбидные инфекции у больных спондилоартритами, получающих современную антиревматическую терапию (предварительные данные)

М.М. Баранова, Н.В. Муравьева, Б.С. Белов, С.И. Глухова, Т.В. Коротаева

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

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

## Контакты:

Белов Борис Сергеевич,  
[belovbor@yandex.ru](mailto:belovbor@yandex.ru)  
Contacts: Boris Belov,  
[belovbor@yandex.ru](mailto:belovbor@yandex.ru)

Поступила 11.04.2022  
Принята 27.06.2022

**Актуальность.** Данные о распространенности коморбидных инфекций (КИ) у больных спондилоартритами (СПА) немногочисленны.

**Цель исследования** — оценить частоту коморбидных инфекций у больных спондилоартритами, получавших генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) в виде монотерапии или в сочетании с базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) и/или глюкокортикоидами (ГК).

**Материал и методы.** В исследование включены 93 пациента (55 мужчин, 38 женщин; средний возраст  $37,0 \pm 11,5$  года). У 59 больных диагностирован анкилозирующий спондилит, у 32 — псориатический артрит, у 2 — недифференцированный СПА и СПА, ассоциированный с неспецифическим язвенным колитом. Все пациенты получали ГИБП в сочетании с БПВП и/или ГК или без таковых. Больные были опрошены врачом-исследователем с заполнением унифицированной анкеты. Дополнительную информацию получали из медицинской документации.

**Результаты.** Ведущее место в структуре КИ занимали инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов; второе место принадлежало герпес-вирусным инфекциям; третье — микозам. Серьезные КИ (СКИ) также были представлены главным образом инфекциями дыхательных путей и ЛОР-органов. Выявлена тенденция к нарастанию частоты пневмоний, туберкулеза, острого бронхита, инфекций кожи, половых органов и микозов на фоне СПА по сравнению с периодом, предшествовавшим развитию заболевания. 69% пациентов отметили более тяжелое течение ранее наблюдавшихся КИ. 47 больных сообщили о временной отмене проводимой терапии в связи с развитием КИ. У 49% пациентов документировано обострение СПА. Количество случаев СКИ на фоне СПА значимо возросло вдвое ( $p=0,03$ ). Отмечена положительная корреляция между приемом ГК и развитием микозов ( $r=0,216$ ;  $p=0,04$ ); между длительностью приема ГК и развитием инфекций глаз ( $r=0,385$ ;  $p=0,01$ ); между длительностью приема метотрексата и развитием тонзиллита ( $r=0,25$ ;  $p=0,03$ ); между приемом ингибиторов интерлейкина 12/13 и развитием тонзиллита ( $r=0,261$ ;  $p=0,01$ ); между длительностью приема ингибиторов фактора некроза опухоли  $\alpha$  (иФНО- $\alpha$ ) и развитием отита ( $r=0,287$ ;  $p=0,01$ ); между количеством последовательно использованных иФНО- $\alpha$  и развитием отита ( $r=0,273$ ;  $p=0,02$ ).

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют об актуальности проблемы КИ при СПА. Необходимы дальнейшие исследования на большей когорте больных с оценкой влияния проводимой терапии на частоту развития КИ и поиск факторов риска их развития.

**Ключевые слова:** коморбидные инфекции, серьезные коморбидные инфекции, инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов, герпес-вирусные инфекции, микозы, иммуновоспалительные ревматические заболевания, спондилоартриты, генно-инженерные биологические препараты, базисные противовоспалительные препараты, вакцинация

**Для цитирования:** Баранова ММ, Муравьева НВ, Белов БС, Глухова СИ, Коротаева ТВ. Коморбидные инфекции у больных спондилоартритами, получающих современную антиревматическую терапию (предварительные данные). *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(4):455–459.

## COMORBID INFECTIONS IN PATIENTS WITH SPONDYLOARTHRITIS WHO RECEIVED MODERN ANTIRHEUMATIC THERAPY (PRELIMINARY DATA)

Marina M. Baranova, Natalia V. Muravyeva, Boris S. Belov, Svetlana I. Glukhova, Tatiana V. Korotaeva

**Actuality.** Data on the prevalence of comorbid infections (CI) in patients with spondyloarthritis (SpA) are few. Risk factors for CI has not been sufficiently studied.

**Objective.** To evaluate the frequency of comorbid infections in patients with spondyloarthritis treated with biological drugs in the form of monotherapy or in combination with DMARD and/or GC.

**Subjects and methods.** The study included 93 patients (55 men, 38 women; average age —  $37,0 \pm 11,5$  years). In 59 patients, AS was diagnosed, in 32 — PsA, in 2 — undifferentiated SpA and SpA associated with nonspecific ulcerative colitis. All patients received biological drugs in combination with DMARD and/or GC or without them. The patients were interviewed by a research doctor with filling out a unified questionnaire. Additional information was obtained from medical records.

**Results.** The leading place in the structure of CI was occupied by respiratory tract infections and ENT organs, the 2nd place belonged to herpes viral infections, the 3rd to mycotic infection. Serious CI (SCI) were also represented mainly by infections of respiratory tract infections and ENT organs. A tendency to an increase in the frequency of pneumonia, tuberculosis, acute bronchitis, skin infections, genital organs and mycoses against the background of SpA compared to the period preceding the development of the disease (no significant differences were found) was revealed. 69% of patients noted a more severe course of previously observed CI. 47 patients reported the temporary cancellation of therapy due to the development of CI. 49% of patients have documented exacerbation of SpA. The number of cases of SCI against the background of SpA doubled ( $p=0,03$ ). There was a positive correlation between the intake of GC and the development of mycoses ( $r=0,216$ ;  $p=0,04$ ); between the duration of taking GC and the development of eye infections ( $r=0,385$ ;  $p=0,01$ ); between the duration of taking methotrexate

and the development of tonsillitis ( $r=0.25$ ;  $p=0.03$ ); between taking interleukin 12/23 inhibitors and the development of tonsillitis ( $r=0.261$ ;  $p=0.01$ ); between the duration of taking tumor necrosis factor  $\alpha$  inhibitors (iTNF- $\alpha$ ) and the development of otitis ( $r=0.287$ ;  $p=0.01$ ); between the number of consistently used iTNF- $\alpha$  and the development of otitis ( $r=0.273$ ;  $p=0.02$ ).

**Conclusion.** The data obtained indicate the relevance of the problem of CI in SpA. Further studies are needed on a larger cohort of patients with an assessment of the effect of therapy on the incidence of CI and the search for risk factors for CI.

**Key words:** comorbid infections, serious comorbid infections, respiratory tract and ENT infections, herpes virus infections, mycoses, immunoinflammatory rheumatic diseases, spondyloarthritis, biological drugs, basic anti-inflammatory drugs, vaccination

**For citation:** Baranova MM, Muravyeva NV, Belov BS, Glukhova SI, Korotaeva TV. Comorbid infections in patients with spondyloarthritis who received modern antirheumatic therapy (preliminary data). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(4):455–459 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2022-455-459

В современной ревматологии проблема коморбидных инфекций (КИ) по-прежнему остается весьма актуальной. При этом общепризнано, что риск развития КИ связан как с самим иммуновоспалительным ревматическим заболеванием (ИВРЗ), так и с назначением иммуносупрессивной терапии – базисных противовоспалительных препаратов (БПВП), глюкокортикоидов (ГК) и особенно генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). Эти положения справедливы для различных ИВРЗ, в том числе для спондилоартритов (СпА), в частности анкилозирующего спондилита (АС) и псориазического артрита (ПсА). Так, использование ингибиторов фактора некроза опухоли  $\alpha$  (иФНО- $\alpha$ ), нашедших широкое применение в лечении СпА, ассоциируется с нарастанием частоты КИ. По данным S. Minozzi и соавт. [1], терапия иФНО- $\alpha$  у больных ревматоидным артритом и СпА повышала риск развития любой инфекции на 20%, серьезных КИ (СКИ) – на 40%. Итальянские исследователи на большой когорте больных СпА, получавших иФНО- $\alpha$ , показали, что как минимум одна СКИ задокументирована у 7,8% пациентов. При этом наиболее частой локализацией СКИ были нижние дыхательные пути и кожа [2]. D.H. Lim и соавт. [3] оценили риск развития herpes zoster (HZ) у больных АС, получавших иФНО- $\alpha$ , БПВП и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в отдельности. Уровень заболеваемости HZ составил 11 на 1000 пациенто-лет. При этом наиболее часто HZ регистрировался у пациентов, получавших иФНО- $\alpha$  и БПВП. По данным шведских исследователей, при назначении иФНО- $\alpha$  больным АС и ПсА риск развития туберкулеза (ТБ) повышается в 7,5 раза, по данным турецких авторов – в 13 раз [4, 5]. Опасность развития ТБ на фоне терапии ГИБП (особенно при назначении иФНО- $\alpha$ ) непосредственно связана с распространением данной инфекции в популяции. Поэтому в России проблема риска развития активного ТБ у ревматологических больных весьма актуальна [6]. Согласно ранее опубликованным собственным данным, частота КИ повышалась у больных СпА, получавших различную антиревматическую терапию, в том числе монотерапию НПВП. В то же время СКИ составили не менее 6,8% от всех случаев КИ [7].

Учитывая значимость проблемы, представляется необходимым проведение исследований по изучению распространенности КИ у больных СпА, получающих лечение в соответствии с современными рекомендациями, а именно монотерапию ГИБП или ГИБП в сочетании с БПВП и/или ГК. При этом значительный интерес может представлять поиск факторов риска развития КИ.

**Цель** настоящего исследования – изучение распространенности КИ у больных СпА, получавших генно-инже-

нерные биологические препараты, БПВП и ГК, и уточнение факторов риска развития КИ в зависимости от проводимой терапии.

### Материалы и методы

В исследование включены 93 пациента (55 мужчин и 38 женщин; средний возраст  $37,0 \pm 11,5$  года), последовательно госпитализированных в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в течение 2020–2021 гг. Больные были опрошены врачом-исследователем с заполнением унифицированной анкеты. При необходимости дополнительную информацию получали из медицинской документации.

Исследование одобрено Комитетом по этике ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (протокол № 20 от 17.12.2020). Перед включением в исследование все пациенты подписали информированное согласие.

У 59 пациентов диагностирован АС, у 32 – ПсА, у 2 – недифференцированный СпА и СпА, ассоциированный с неспецифическим язвенным колитом. На момент включения в исследование у 47 больных индекс коморбидности Чарлсона был равен 0, у 26 – 1, у 10 – 2 и еще у 10 – 3 и более.

В таблице 1 представлены виды терапии, используемые у больных СпА.

**Таблица 1.** Терапия у больных спондилоартритами ( $n=93$ )

Препарат	Число больных	Длительность приема (мес.), Me [25-й; 75-й перцентили]
Глюкокортикоиды	45	11 [5; 60]
Метотрексат	75	16 [9,5; 54,5]
Сульфасалазин	60	12 [3; 32,3]
Лефлуномид	14	13 [5,25; 20,75]
иФНО- $\alpha$	80	21 [9; 48]
Ингибиторы интерлейкина 17	24	11,4 [8; 18]
Ингибиторы интерлейкина 12/23	4	12,8 $\pm$ 8,6

Большинство больных (96,8%) получали БПВП. По данным анамнеза, один БПВП принимали 39 пациентов, два БПВП – 43 пациента, три БПВП – 8 пациентов. Наиболее часто назначаемым БПВП был метотрексат (МТ), который получали 80,6% больных.

ГК были назначены 48,4% пациентов: у 15 из них доза составляла  $\leq 7,5$  мг/сут. в пересчете на преднизолон; у 27 пациентов доза составила  $\geq 7,5$  мг/сут.; 3 опрошенных не смогли указать дозу препарата.

Все больные получали ГИБП. При этом у 57 пациентов применялся 1 ГИБП, у 21 – 2 ГИБП, у 7 – 3 ГИБП,

у 5 – 4 ГИБП, у 2 – 5 ГИБП, у 1 – 6 ГИБП. Наиболее часто назначаемыми ГИБП были иФНО- $\alpha$ . Комбинированную терапию БПВП и ГИБП получали 56% больных. Только 3 опрошенных до назначения ГИБП не принимали ни БПВП, ни ГК.

Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета программ Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США), включая методы параметрического и непараметрического анализа. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Структура КИ у больных СпА отражена в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, лидирующее место в структуре КИ занимали инфекции дыхательных путей (ДП) и ЛОР-органов; второе место принадлежало герпес-вирусным инфекциям; третье – микозам. Следует отметить, что только в 4 случаях герпес-вирусные инфекции были вызваны вирусом опоясывающего герпеса, в остальных – вирусом простого герпеса. Микозы были представлены грибковыми инфекциями кожи, слизистых оболочек и ногтей. У 2 пациентов, получавших инфликсимаб (ИНФ), зарегистрировано развитие ТБ. Кроме того, у больного АС, получающего сульфасалазин и НПВП, при плановом скрининге перед инициацией терапии ГИБП выявлена латентная туберкулезная инфекция (положительный диаскин-тест в отсутствие признаков поражения легких по данным компьютерной томографии). Другие КИ диагностировались реже.

СКИ (т. е. требующие внутривенного назначения антибактериальных препаратов и/или госпитализации) также были представлены главным образом инфекциями ДП и ЛОР-органов: у 5 больных выявлена пневмония;

у 5 – острый тонзиллит; у 3 – острый бронхит; у 3 – синусит; у 1 – отит; у 1 – ТБ; у 4 – COVID-19; у 3 – абсцесс мягких тканей; у 2 – инфекции половых органов; у 1 – кишечная инфекция.

Отмечалась тенденция к нарастанию частоты пневмоний, ТБ, острого бронхита, инфекций кожи, половых органов и микозов на фоне СпА по сравнению с периодом, предшествовавшим развитию заболевания. Однако статистически значимых различий выявлено не было (рис. 1). В то же время 69% пациентов отметили более тяжелое течение ранее наблюдавшихся КИ. 47 больных сообщили о временной отмене проводимой терапии в связи с развитием КИ. У 49% пациентов задокументировано обострение СпА.

Необходимо особенно подчеркнуть, что количество случаев СКИ на фоне СпА статистически значимо возросло в 2,3 раза (28 случаев – на фоне СпА, 12 случаев – до дебюта СпА;  $p = 0,03$ ).

При анализе взаимосвязи между проводимой терапией и развитием КИ определенной локализации отмечена положительная корреляция между приемом ГК и развитием микозов ( $r = 0,216$ ;  $p = 0,04$ ); между длительностью приема ГК и развитием инфекций глаз ( $r = 0,385$ ;  $p = 0,01$ ); между длительностью приема МТ и развитием тонзиллита ( $r = 0,25$ ;  $p = 0,03$ ). При анализе взаимосвязи класса препаратов, длительности приема, количества применявшихся ГИБП была выявлена положительная корреляция между применением ингибиторов интерлейкина (иИЛ) 12/23 и развитием тонзиллита ( $r = 0,261$ ;  $p = 0,01$ ); между длительностью использования иФНО- $\alpha$  и развитием отита ( $r = 0,287$ ;  $p = 0,01$ ); между количеством последовательно назначавшихся иФНО- $\alpha$  и развитием отита ( $r = 0,273$ ;  $p = 0,02$ ).

Следует подчеркнуть, что несмотря на частое развитие у больных СпА инфекций ДП и ЛОР-органов, вакцинацию

**Таблица 2.** Структура коморбидных инфекций у больных спондилоартритами ( $n = 93$ )

Коморбидные инфекции	Число больных
Острая респираторная вирусная инфекция	73
Тонзиллит	37
Острый бронхит	22
Пневмония	17
Синусит	17
COVID-19	16
Отит	13
Грипп	12
Туберкулез	3
Герпес-вирусные инфекции	41
Микозы	22
Инфекции глаз (конъюнктивиты и блефариты)	17
Инфекции мочевыводящих путей	14
Инфекции кожи	11
Инфекции половых органов	9
Кишечные инфекции	5
Хронический гепатит С	2
Другие (инфекции костей, краснуха)	2

## Инфекции

ОРВИ

Грипп

Тонзиллит

Синуситы

Отиты

Пневмония

Туберкулез

Острый бронхит

ИМВП

Инфекции кожи

Инфекции половых органов

Герпес-вирусные инфекции

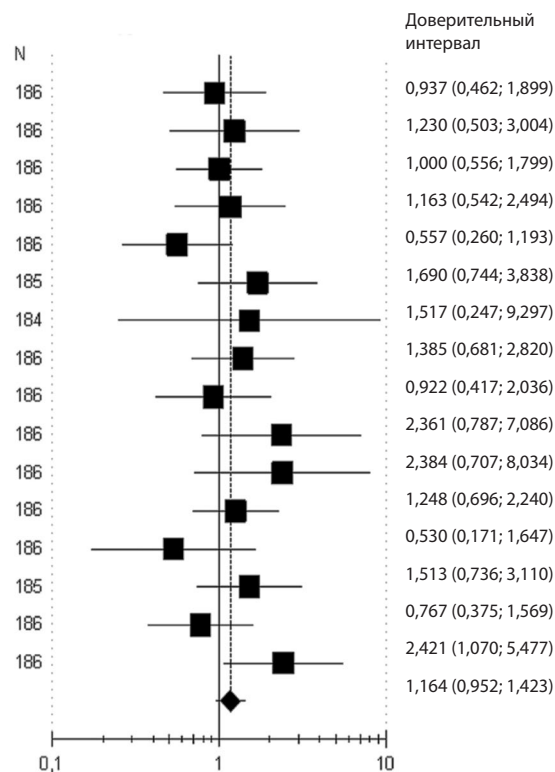
Кишечные инфекции

Микозы

Инфекции глаз

СКИ

Overall



**Рис. 1.** Риск развития инфекций у больных спондилоартритами

против пневмококковой инфекции получили только 3 пациента, а ежегодная иммунизация против гриппа проводилась лишь 6 больным.

### Обсуждение

Согласно результатам проведенного исследования, ведущее место в структуре КИ и СКИ у больных СпА занимали инфекции ДП и ЛОР-органов. Сходные данные получены и другими авторами, в том числе при анализе двух крупных регистров — итальянского и испанского [2, 8–10].

Следует подчеркнуть, что в нашей работе инфекции нижних ДП (пневмония и острый бронхит) составили треть СКИ у больных СпА, получавших ГИБП. Тем не менее уровень охвата вакцинацией против пневмококковой инфекции и гриппа в данной когорте пациентов оказался крайне низким. Вместе с тем собственные данные и результаты исследований зарубежных авторов свидетельствуют о том, что вакцинация против пневмококковой инфекции и гриппа является безопасной, иммуногенной и клинически эффективной, и ее следует настоятельно рекомендовать большинству больных ИВРЗ, в том числе пациентам с АС и ПсА, особенно тем, кому планируется терапия ГИБП [11–13].

Второе место в структуре КИ в нашем исследовании принадлежало герпес-вирусным инфекциям (в первую очередь за счет случаев, вызванных вирусом простого герпеса). При этом взаимосвязь с проводимой терапией не установлена. Мы полагаем, что полноценно оценить вклад проводимой терапии в развитие герпес-вирусных инфекций в настоящее время не представляется возможным из-за малого числа документированных случаев НЗ, поскольку другие авторы на фоне применения иФНО-α и БПВП отмечали нарастание частоты НЗ [3].

Третье место в структуре КИ в нашей работе занимали грибковые инфекции. При этом ни одного случая инвазивного микоза выявлено не было — как на фоне терапии иФНО-α, так и при назначении иИЛ-17. Наши данные совпадают с результатами исследования N.E. Aikawa и соавт. [14], которые сообщили об отсутствии инвазивных грибковых инфекций у пациентов с ИВРЗ, получавших иФНО-α, в том числе у больных АС и ПсА. В то же время следует помнить о потенциальной возможности развития микозов при использовании иИЛ-17, в связи с чем при решении вопроса о назначении такого лечения рекомендуется предварительный скрининг на *Candida spp.* и, в случае необходимости, — проведение курсового лечения местными или системными противогрибковыми препаратами [15].

Хорошо известно, что применение иФНО-α у больных АС и ПсА может сопровождаться повышением риска развития ТБ [4, 5, 16, 17]. В настоящем исследовании ТБ развился у 2 пациентов на фоне терапии ИНФ. В одном случае был диагностирован инфильтративный ТБ

легких у больной ПсА, получавшей комбинированную терапию МТ и ИНФ; во втором — ТБ внутригрудных лимфатических узлов у больного АС, получающего монотерапию ИНФ. В обоих случаях ТБ развивался после шестой инфузии препарата. Более того, у одного пациента, ранее не получавшего иммуносупрессивную терапию, при скрининге выявлена латентная туберкулезная инфекция, что не было неожиданностью с учетом распространенности ТБ в России. Поэтому необходим обязательный скрининг на ТБ перед началом лечения любым ГИБП и последующее регулярное обследование для исключения развития активного ТБ и мониторинга латентной ТБ-инфекции [6].

Другие КИ (инфекции глаз, мочевыводящих путей, кожи, половых органов, костей, кишечные инфекции, хронический гепатит С) в нашем исследовании документировались редко. Тем не менее, согласно данным литературы, у больных СпА не исключено развитие этих КИ [6], что требует повышенной настороженности врача при проведении активной противоревматической терапии у этих пациентов.

### Заключение

Таким образом, проблема КИ при СпА представляется актуальной и заслуживает серьезного внимания. Наши данные убедительно свидетельствуют о нарастании числа случаев СКИ у больных СпА, получавших ГИБП или ГИБП в сочетании с БПВП и/или ГК. Необходимы дальнейшие исследования на большей когорте больных для оценки влияния проводимой терапии на частоту развития КИ и поиска факторов риска развития КИ. Кроме того, принимая во внимание лидирующее место инфекций ДП и ЛОР-органов в структуре КИ в целом и СКИ в частности, следует активно пропагандировать среди коллег и пациентов ревматологического профиля вакцинацию против пневмококковой инфекции и гриппа как наиболее эффективный метод профилактики инфекционных заболеваний. Подобный подход, несомненно, будет способствовать улучшению курации и повышению качества жизни ревматологических больных.

### Прозрачность исследования

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

### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

*Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.*

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

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Minozzi S, Bonovas S, Lytras T, Pecoraro V, González-Lorenzo M, Bastiampillai AJ, et al. Risk of infections using anti-TNF agents in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: A systematic review and meta-analysis. *Expert Opin Drug Saf.* 2016;15(Suppl 1):11–34. doi: 10.1080/14740338.2016.1240783
2. Atzeni F, Sarzi-Puttini P, Sebastiani M, Panetta V, Salaffi F, Iannone F, et al.; GISEA group. 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.



3. Lim DH, Kim YJ, Kim SO, Hong S, Lee CK, Yoo B, et al. The risk of herpes zoster in patients with ankylosing spondylitis: Analysis of the Korean National Health Insurance Service – Sample cohort database. *Mod Rheumatol*. 2018;28(1):168–173. doi: 10.1080/14397595.2017.1325034
4. de Vries MK, Arkema EV, Jonsson J, Bruchfeld J, Jacobsson LTH, Askling J; ARTIS Study Group. Tuberculosis risk in ankylosing spondylitis, other spondyloarthritis, and psoriatic Arthritis in Sweden: A population-based cohort study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2018;70(10):1563–1567. doi: 10.1002/acr.23487
5. Aydin V, Akici A, Isli F, Aksoy M, Aydin M, Gursoz H. Relative risk of tuberculosis in patients with rheumatic diseases managed with anti-tumour necrosis factor- $\alpha$  therapy: A nationwide cohort study. *J Clin Pharm Ther*. 2019;44(4):553–560. doi: 10.1111/jcpt.12814
6. Муравьева НВ, Белов БС, Баранова ММ, Коротаева ТВ. Коморбидные инфекции при спондилоартритах: современный взгляд на проблему. *Современная ревматология*. 2020; 14(4):103–110. [Muravyeva NV, Belov BS, Baranova MM, Korotaeva TV. Comorbid infections in spondyloarthritis: A modern view of the problem. *Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(4):103–110 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2020-4-103-110
7. Баранова ММ, Муравьева НВ, Белов БС. Частота и структура коморбидных инфекций у больных спондилоартритами (предварительные данные). *Медицинский совет*. 2021;2:122–126. [Baranova MM, Muravyeva NV, Belov BS. The frequency and structure of comorbid infections in patients with spondyloarthritis (preliminary own data). *Medical Council*. 2021;2:122–126 (In Russ.)]. doi: 10.21518/2079-701X-2021-2-122-126
8. Wallis D, Thavaneswaran A, Haroon N, Ayearst R, Inman RD. 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
9. Combe B, Rahman P, Kameda H, Cañete JD, 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
10. Pérez-Sola MJ, Torre-Cisneros J, Pérez-Zafra B, Carmona L, Descalzo MA, Gómez-Reino JJ; BIOBADASER Study Group. Infections in patients treated with tumor necrosis factor antagonists: Incidence, etiology and mortality in the BIOBADASER registry. *Med Clin (Barc)*. 2011;137(12):533–540. doi: 10.1016/j.medcli.2010.11.032
11. Баранова ММ, Муравьева НВ, Белов БС, Черкасова МВ, Верижникова ЖГ, Коротаева ТВ. Иммуногенность, безопасность и клиническая эффективность 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины у больных спондилоартритами (предварительные данные). *Антибиотики и химиотерапия*. 2022;67(1-2):39–44. [Baranova MM, Muravyeva NV, Belov BS, Cherkasova MV, Verizhnikova ZG, Korotaeva TV. Immunogenicity, safety, and clinical effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in patients with spondyloarthritis (preliminary data). *Antibiotics and Chemotherapy*. 2022;67(1-2):39–44 (In Russ.)]. doi: 10.37489/0235-2990-2022-67-1-2-39-44
12. Буханова ДВ, Белов БС, Тарасова ГМ, Эрлес Ш, Дубинина ТВ, Лукина ГВ, и др. Эффективность, безопасность и иммуногенность трехвалентной инактивированной сплит-вакцины против гриппа у пациентов с ревматическими заболеваниями. *Медицинский совет*. 2018;12:106–110. [Bukhanova DV, Belov BS, Tarasova GM, Erdes S, Dubinina TV, Lukina GV, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of a trivalent inactivated split influenza vaccine in patients with rheumatic diseases. *Medical Council*. 2018;12:106–110 (In Russ.)]. doi: 10.37489/0235-2990-2022-67-1-2-39-44
13. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(1):39–52. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215882
14. Aikawa NE, Rosa DT, Del Negro GM, Moraes JC, Ribeiro AC, Saad CG, et al. Systemic and localized infection by *Candida* species in patients with rheumatic diseases receiving anti-TNF therapy. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2016;56(6):478–482. doi: 10.1016/j.rbre.2015.08.004
15. Saunte DM, Mrowietz U, Puig L, Zachariae C. *Candida* infections in patients with psoriasis and psoriatic arthritis treated with interleukin-17 inhibitors and their practical management. *Br J Dermatol*. 2017;177(1):47–62. doi: 10.1111/bjd.15015
16. Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, Reich K, Griffiths CE, Papp K, et al.; ERASURE Study Group; FIXTURE Study Group. Secukinumab in plaque psoriasis – Results of two phase 3 trials. *N Engl J Med*. 2014;371(4):326–338. doi: 10.1056/NEJMoa1314258
17. Lee SK, Kim SY, Kim EY, Jung JY, Park MS, Kim YS, et al. Mycobacterial infections in patients treated with tumor necrosis factor antagonists in South Korea. *Lung*. 2013;191(5):565–571. doi: 10.1007/s00408-013-9481-5

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

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

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

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

Коротаева Т.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0579-1131>