

# К 100-летию со дня рождения академика В.А. Насоновой

## Инфекции и ревматические заболевания: от прошлого к будущему

Б.С. Белов<sup>1</sup>, Е.Л. Насонов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а  
<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

<sup>1</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A  
<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health Care of Russian Federation (Sechenov University) 119991, Russian Federation, Moscow, Trubetskaya str., 8, building 2

### Контакты:

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

Поступила 09.01.2023  
Принята 12.01.2023

В ревматологии проблема инфекционной патологии стоит достаточно остро. Это обусловлено, в первую очередь, участием различных инфекционных агентов в развитии иммуновоспалительных ревматических заболеваний (ИВРЗ), при которых микроорганизмы играют триггерную роль, запуская иммунопатологические механизмы воспаления. Яркими примерами таких болезней являются острая ревматическая лихорадка и реактивные артриты. Доказана инфекционная этиология болезни Лайма. Не менее сложную задачу представляет собой борьба с коморбидной инфекцией (КИ), нередко осложняющей течение многих ИВРЗ из-за нарушения иммунного статуса, обусловленного как фоновым заболеванием, так и применением иммуносупрессивных препаратов. Преобладание в структуре КИ поражения дыхательных путей у больных ИВРЗ обуславливает необходимость применения у них гриппозных и пневмококковых вакцин, поскольку риск летальных исходов от указанных инфекций среди этих пациентов достаточно высок. В процессе развития пандемии COVID-19, явившейся вызовом всему человечеству, вскрылось большое число новых фундаментальных и медицинских проблем, касающихся взаимоотношений вирусной инфекции и многих распространенных хронических неинфекционных заболеваний, среди которых важную позицию занимают ИВРЗ. В качестве одного из методов борьбы с текущей пандемией COVID-19 большие надежды возлагаются на широкое применение вакцинации. Обсуждается возможность применения моноклональных антител для доконтактной профилактики COVID-19, в том числе у пациентов с ИВРЗ.

**Ключевые слова:** иммуновоспалительные ревматические заболевания, острая ревматическая лихорадка, реактивные артриты, болезнь Лайма, COVID-19, коморбидные инфекции, вакцинопрофилактика  
**Для цитирования:** Белов БС, Насонов ЕЛ. К 100-летию со дня рождения академика В.А. Насоновой. Инфекции и ревматические заболевания: от прошлого к будущему. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(1):10–15.

### TO THE 100TH ANNIVERSARY OF THE BIRTH OF ACADEMICIAN V.A. NASONOVA. INFECTIONS AND RHEUMATIC DISEASES: FROM THE PAST TO THE FUTURE

Boris S. Belov<sup>1</sup>, Evgeny L. Nasonov<sup>1,2</sup>

In rheumatology, the problem of infectious pathology is quite acute. This is primarily due to the participation of various infectious agents in the development of immuno-inflammatory rheumatic diseases (IIRD), in which microorganisms play a trigger role, triggering the immunopathological mechanisms of inflammation. Vivid examples of such diseases are acute rheumatic fever and reactive arthritis. The infectious etiology of Lyme disease has been proven. An equally difficult task is the fight against comorbid infection (CI), which often complicates the course of many IIRD due to a violation of the immune status caused by both the background disease and the use of immunosuppressive drugs. The predominance of respiratory tract lesions in the structure of CI in patients with IIRD makes it necessary to use influenza and pneumococcal vaccines in them, since the risk of deaths from these infections among these patients is quite high. During the development of the COVID-19 pandemic, which has become a challenge to all mankind, a large number of new fundamental and medical problems have been revealed concerning the relationship between viral infection and many widespread chronic non-communicable diseases, among which IIRDs occupy an important position. As one of the methods of combating the current COVID-19 pandemic, great hopes are pinned on the widespread use of vaccination. The possibility of using monoclonal antibodies for pre-exposure prophylaxis of COVID-19, including in patients with IIRD, is discussed.

**Key words:** immuno-inflammatory rheumatic diseases, acute rheumatic fever, reactive arthritis, Lyme disease, COVID-19, comorbid infections, vaccination

**For citation:** Belov BS, Nasonov EL. To the 100th anniversary of the birth of academician V.A. Nasonova. Infections and rheumatic diseases: from the past to the future. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(1):10–15 (In Russ.).  
**doi:** 10.47360/1995-4484-2023-10-15

Ушедший в историю XX век ознаменовался беспрецедентно активной борьбой с инфекционными заболеваниями и принес целую серию блестящих открытий и достижений в этой области. Однако в наступившем XXI веке инфекционные болезни по-прежнему сохраняют свою значимость как в медицинском, так и в социальном плане. При этом одной из множества нерешенных задач остается исследование взаимоотношения микро- и макроорганизма

с дисбалансом иммунной системы. Значимость вклада инфекционного фактора в иммунитет по-прежнему интересует клиницистов — в первую очередь ревматологов и терапевтов.

Казалось бы, в эпоху вакцин и антибиотиков контроль над инфекциями вполне реален, однако материалы статистики свидетельствуют о том, что в глобальном масштабе ситуация мало меняется к лучшему. Инфекционные болезни, в т. ч. у ревматологи-

ческих больных, занимают второе-третье место в ряду причин смерти. Это также является одним из побуждающих моментов изучения роли инфекции при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях (ИВРЗ). Возрастающее число вновь открываемых инфекционных болезней, возрождение ликвидированных нозологических форм, установление инфекционной природы ряда заболеваний — все это стало предметом повседневного внимания врачей различных специальностей, в том числе ревматологов. В процессе эволюции инфекционной патологии открываются новые аспекты данной проблемы, требующие иных подходов к диагностике, лечению и профилактике.

На сегодняшний день известно более 20 инфекционных агентов, которые могут быть причиной разнообразных ИВРЗ. Ярким примером такого заболевания является острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) (ревматизм по старой номенклатуре). Борьба с этим заболеванием стала одной из ведущих задач созданного в 1958 г. Института ревматизма МЗ РСФСР, основателем и первым директором которого был академик АМН СССР А.И. Нестеров, глубоко занимавшийся данной проблемой. Опираясь на накопленный врачебный опыт и результаты проведенных научных исследований, сотрудники Института получили новые во многом приоритетные данные, касающиеся этиологической роли  $\beta$ -гемолитического стрептококка группы А, каскада иммунопатологических реакций в патогенезе болезни, особенностей течения, терапии и профилактики ОРЛ [1].

В 1970 г. директором Института ревматизма назначается В.А. Насонова. Как впоследствии вспоминала Валентина Александровна, при ее выдвижении на директорский пост одним из непереносимых условий, поставленных перед ней академиком А.И. Нестеровым, являлось продолжение изучения проблем ОРЛ, что и было сделано. Под руководством и при непосредственном участии академика РАМН В.А. Насоновой в Институте ревматологии выполнена серия работ, касающихся самых различных аспектов данного заболевания (классификация и номенклатура, особенности клиники, в том числе т. н. «солдатский ревматизм», разработка подходов к терапии, а также к первичной и вторичной профилактике) [2–4]. При этом в посвященных проблеме ОРЛ докладах и публикациях В.А. Насоновой постоянно фигурировал тезис о том, что тактика контроля стрептококковой инфекции по-прежнему остается актуальной, а невнимание к ней может привести к повторным вспышкам ОРЛ в любом регионе, включая и Россию.

Среди ревматических заболеваний особое место занимают реактивные артриты (РеА) — негнойные воспалительные процессы в суставах, развивающиеся в хронологической связи с определенными инфекционными заболеваниями внесуставной локализации — мочеполовой сферы, кишечника, носоглотки. В последние годы был выделен ряд возбудителей, также классифицированных в качестве триггеров РеА. Сотрудниками Института ревматологии РАМН под руководством профессора Э.Р. Агабабовой активно изучалась этиологическая и патогенетическая роль хламидий при урогенных РеА. В частности, установлено, что хламидии могут развиваться не только в культуре фибробластов синовиальной оболочки, но и в фибробластах кожи, а главное — суставного хряща, где они способны, вероятно, задерживаться на длительный срок [5].

В Институте ревматологии РАМН впервые было предложено использовать при лечении хламидийной инфекции у больных урогенными артритами высокие дозы тетрациклина или эритромицина (по 2 г в сутки) на протяжении не менее 4 нед. [6]. Установлено, что наиболее частыми триггерными агентами энтероколитических артритов в нашей стране (более 60% случаев), как и во многих европейских странах, являются микроорганизмы *Yersinia enterocolitica* или (реже) *Yersinia pseudotuberculosis* [7].

Вскоре после появления первых публикаций инфекционистов о наличии в нашей стране болезни Лайма по инициативе В.А. Насоновой в Институте ревматологии РАМН была создана группа по изучению ревматологических проблем Лайм-боррелиоза. Эта группа под руководством Л.П. Ананьевой вошла в число пионеров изучения болезни Лайма в СНГ. Впервые в России была дана характеристика клинических проявлений болезни, включая подробное описание поражения опорно-двигательного аппарата. Показано, что Лайм-артрит имеет индивидуальные черты, позволяющие отграничить его от других воспалительных заболеваний суставов. Установлено, что гуморальный иммунный ответ к возбудителю отличается слабой выраженностью. Выделены клинико-серологические варианты Лайм-боррелиоза. Определена чувствительность и специфичность трех серологических методов выявления антител к возбудителю (непрямая иммунофлюоресценция, иммуноферментный метод и иммуноблоттинг), разработаны критерии серопозитивности для иммуноблоттинга. Разработаны клинико-лабораторные подходы к диагностике Лайм-боррелиоза, что в условиях отсутствия унифицированных критериев заболевания способствует своевременной диагностике и лечению болезни. Выявлены статистически значимые для неблагоприятного исхода болезни признаки. Показано главенствующее значение для прогноза болезни антибактериальной терапии, назначения ее в первые 10 дней болезни и продолжения до полного купирования симптомов [7–10].

Начало XXI века в ревматологии ознаменовалось активным внедрением в клиническую практику инновационных генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) и, чуть позже, таргетных базисных противовоспалительных препаратов (тБПВП), которые произвели революцию в терапии ИВРЗ. Однако эти препараты, действие которых направлено на специфические компоненты патогенеза ИВРЗ, также привели к нарастанию риска развития коморбидных инфекций (КИ) разнообразной природы и локализации.

Согласно многочисленным данным, преобладающими КИ у больных ИВРЗ являются инфекции дыхательных путей. По результатам исследования, выполненного в ФБГНУ НИИР им. В.А. Насоновой, наиболее частой серьезной (т. е. требующей госпитализации или парентерального введения антибиотиков) КИ была пневмония, которая встречалась среди больных ревматоидным артритом (РА) в 62,9%, системной склеродермией (ССД) — в 62,5%, системной красной волчанкой (СКВ) — в 61,9% случаев [11]. Дыхательные пути также являлись ведущей локализацией КИ у больных спондилоартритами (СпА) [12].

Недавно экспертами Европейского альянса ревматологических ассоциаций (EULAR, European Alliance of Associations for Rheumatology) были опубликованы рекомендации по скринингу и профилактике хронических и оппортунистических инфекций (ХОИ), включающих туберку-

лез, вирусные гепатиты В и С, герпес-вирусные инфекции, ВИЧ и пневмоцистную пневмонию, у взрослых пациентов с ИБРЗ при планировании и проведении антиревматической терапии [13]. В предисловии подчеркивается, что, несмотря на общепризнанную необходимость соблюдения определенных процедур скрининга и профилактических мероприятий, клиническая практика в этом отношении представляется весьма гетерогенной, а соответствующие рекомендации либо отсутствуют, либо «разбросаны по всей литературе». Поэтому существует потребность в анализе и сопоставлении данных об указанных инфекциях при различных ИБРЗ и методах лечения, которые можно было бы применить в повседневной клинической практике в качестве единой точки отсчета. Однако рекомендации не могут быть унифицированы для всех инфекций из-за различий в районе проживания, типа ИБРЗ и связанного с ним риска, проводимого противоревматического лечения и других факторов, привносящих дополнительные сложности, в частности возраста и сопутствующих заболеваний.

Несмотря на достаточное количество антиинфекционных препаратов, решить все проблемы, связанные с инфекциями в ревматологии и других разделах медицины, только с их помощью невозможно. Реальным выходом из этой ситуации может быть создание, совершенствование и активное внедрение в клиническую практику различных вакцин.

Иммунизация является одним из самых эффективных методов профилактики инфекций и наиболее важным достижением медицины XX века. В то же время, несмотря на имеющиеся рекомендации международных и национальных ревматологических ассоциаций, многие практикующие врачи продолжают рассматривать ИБРЗ как противопоказание для вакцинации.

В соответствии с рекомендациями EULAR, иммунизация гриппозными и пневмококковыми вакцинами настоятельно рекомендуется для подавляющего большинства больных ИБРЗ, поскольку среди них риск летальных исходов от указанных инфекций достаточно высок. При этом вакцинацию следует применять даже в случаях с ожидаемым субоптимальным ответом.

В настоящее время в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой накоплен опыт применения гриппозных и пневмококковых вакцин у больных ИБРЗ. В частности, полученные данные свидетельствуют о высокой клинической эффективности и хорошей переносимости инактивированной трехвалентной сплит-вакцины против гриппа у больных РА, анкилозирующим спондилитом (АС) и ССД. Применение данной вакцины на фоне активного воспалительного процесса при наличии адекватной терапии не влекло за собой какого-либо ухудшения основного ИБРЗ. Параметры иммуногенности вакцины по эпидемическому штамму вируса H1N1 в группах больных и здорового контроля статистически значимо не различались [14]. Показано, что вакцинация 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной (ППВ-23) у больных ИБРЗ отличается высокой профилактической эффективностью (>90%), является безопасной и не повышает риск обострения болезни. О достаточной иммуногенности вакцинации свидетельствует статистически значимое нарастание уровней пневмококковых антител в сыворотке крови и коэффициента поствакцинального ответа. Применение глюкокортикоидов (метилпреднизолона, преднизолона) не оказывает статистически значимого влияния

на эффективность, иммуногенность и безопасность вакцинации ППВ-23. Продемонстрирована возможность вакцинации ППВ-23 при любой активности процесса у больных РА, СКВ и СпА (АС, псориатический артрит) при условии проведения адекватной противоревматической терапии [15].

Серьезным вызовом человечеству и уникальной возможностью составить представление о реальных достижениях современной биологии и медицины явилась пандемия коронавирусной болезни 2019 (COVID-19, *coronavirus disease 2019*). В процессе развития пандемии вскрылось большое число новых фундаментальных и медицинских проблем, касающихся взаимоотношений вирусной инфекции и многих распространенных хронических неинфекционных заболеваний, среди которых важную позицию занимают ИБРЗ. В настоящее время установлено, что инфекция SARS-CoV-2 сопровождается развитием широкого спектра внегочных клинических и лабораторных нарушений, ряд которых характерен для ИБРЗ и других аутоиммунных и аутовоспалительных заболеваний человека. Наиболее тяжелым последствием дисрегуляции иммунитета является развитие так называемого синдрома цитокинового шторма, который при COVID-19 определяется как COVID-19-ассоциированный гипервоспалительный синдром, а при ИБРЗ — как синдром активации макрофагов. Развитие указанного синдрома послужило пусковым моментом для репозиционирования (*drug repurposing*) и применения по незарегистрированным показаниям широкого спектра противовоспалительных препаратов, которые в течение последних 20 лет специально разрабатывались для лечения ИБРЗ. Существование общих иммунопатологических механизмов и подходов к фармакотерапии при COVID-19 и ИБРЗ определяет уникальное место ревматологии среди медицинских специальностей, вносящих вклад в борьбу с пандемией COVID-19 [16].

Не меньший научный и практический интерес представляет так называемый постковидный синдром (ПКС), который возникает у лиц после коронавирусной инфекции с подтвержденным заражением SARS-CoV-2 либо у лиц с подозрением на коронавирусную инфекцию, обычно через 3 месяца после начала COVID-19, с симптомами, которые длятся не менее 2 месяцев и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом [17]. Спектр ПКС включает артралгии, артрит, миалгии, васкулиты с поражением сосудов различного калибра, а также целый ряд иммунологических маркеров (антифосфолипидные антитела, антинуклеарные факторы и др.), которые характерны для широкого круга ИБРЗ. При этом остается открытым вопрос о ведении таких пациентов. В настоящее время официальные протоколы лечения ПКС отсутствуют. Несмотря на то, что у практикующих специалистов нередко имеются собственные подходы к терапии, зачастую они разрознены и не согласуются между собой. Следовательно, приоритетной задачей ближайшего будущего является разработка единой стратегии лечения ПКС при ИБРЗ.

В качестве одного из методов борьбы с текущей пандемией COVID-19 большие надежды возлагаются на широкое применение вакцинации. Данное обстоятельство представляется особенно актуальным, поскольку терапия противовирусными препаратами до сих пор не продемонстрировала статистически значимого улучшения выжи-



ваемости при COVID-19. Эксперты всех международных и национальных ревматологических научных обществ, включая Ассоциацию ревматологов России [18], поддерживают положение о том, что польза от вакцинации значительно превосходит потенциальный вред, связанный с развитием нежелательных явлений (НЯ), поскольку вакцинация, несомненно, снижает риск инфицирования SARS-CoV-2 и тяжелого течения COVID-19.

В настоящее время в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой продолжают исследования, посвященные изучению эффективности, иммуногенности и безопасности антиковидных вакцин отечественного производства. Так, в ходе одномоментного сравнительного исследования оценивалась безопасность вакцины Гам-КОВИД-Вак у пациентов с ИВРЗ в реальной клинической практике. Показано, что после полной вакцинации какие-либо НЯ отсутствовали у 35,6% больных ИВРЗ и у 21,6% лиц контрольной группы ( $p = 0,01$ ). Эти данные могут свидетельствовать о лучшей переносимости вакцины Гам-КОВИД-Вак у пациентов с ИВРЗ. Кроме того, обострения ИВРЗ или формирования новых аутоиммунных феноменов не зарегистрировано ни у одного испытуемого [19].

К сожалению, приходится констатировать, что данные, касающиеся вакцинации против SARS-CoV-2 пациентов с ИВРЗ в России, пока еще крайне малочисленны. Это затрудняет формулировку научно обоснованных рекомендаций и создает труднопреодолимый психологический барьер на пути вакцинации против SARS-CoV-2, характерный для населения практически всех стран мира [20].

В плане перспективного применения в ревматологии заслуживает внимания препарат Эвушелд (Astra Zeneca) — набор из двух рекомбинантных человеческих моноклональных IgG1k-антител, тиксагевимаба и цилгавимаба, которые связываются с неперекрывающимися областями рецептор-связывающего домена S-белка нового коронавируса SARS-CoV-2, тем самым блокируя его взаимодействие с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2, который вирус использует для прикрепления к клеточной мембране с последующим проникновением в клетку. Для ревматологов данный препарат представляет интерес, поскольку одним из показаний к его применению является проведение доконтактной профилактики новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с умеренным и тяжелым снижением иммунитета вследствие основного заболевания или применения иммуносупрессивных препаратов при отсутствии адекватного иммунного ответа на вакцинацию против COVID-19 либо плохой переносимости последней. Однако необходимо подчеркнуть, что данный препарат зарегистрирован в РФ по ускоренной процедуре для использования в условиях угрозы возникновения и ликвидации чрезвычайных ситуаций, а инструкция по его применению подготовлена на основании ограниченного объема клинических данных. Несмотря на проведение крупных исследований III фазы [21, 22], опыт применения тиксагевимаба/

цилгавимаба у больных ИВРЗ крайне невелик [23, 24]. Кроме того, появились сообщения о развитии тромбоэмболических феноменов у пациентов, получавших данный препарат [25, 26]. Хотя причинно-следственная связь указанных серьезных НЯ с тиксагевимабом/цилгавимабом не установлена, полученные данные, несомненно, важны для пострегистрационного мониторинга безопасности. В связи с этим необходимо подтверждение профилактической эффективности и безопасности тиксагевимаба/цилгавимаба у больных ИВРЗ в ходе многоцентровых сравнительных клинических исследований.

### Заключение

Таким образом, в XXI веке проблема инфекции при ИВРЗ по-прежнему сохраняет как общемедицинское, так и социальное значение. Несмотря на достигнутые определенные успехи, в рамках данной проблемы существует еще достаточное количество вопросов, требующих своего решения. Дальнейшее исследование общих закономерностей взаимодействия микробиологических факторов с факторами противоинфекционной защиты организма на фундаментальном уровне (в т. ч. применительно к отдельным патогенам и их ассоциациям, представляющим реальную либо потенциальную угрозу), углубленное изучение механизмов развития аутоиммунных реакций при инфекциях, а также тщательный анализ клинико-фармакологических аспектов противоревматических и антиинфекционных препаратов (как известных, так и вновь внедряемых в клиническую практику) призваны существенно расширить наши представления о взаимоотношениях между макро- и микроорганизмом. Это приведет к значимой оценке индивидуального риска КИ при различных ИВРЗ и таким образом откроет путь к проведению персонализированных лечебных и профилактических мероприятий. Ведь медицина, как и любая отрасль науки, «...не является и никогда не будет являться законченной книгой. Каждый важный успех приносит новые вопросы. Всякое развитие обнаруживает со временем все новые и более глубокие трудности» (А. Эйнштейн).

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

### Прозрачность исследования

*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*

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Нестеров АИ. Ревматизм. М.: Медицина; 1973. [Nesterov AI. Rheumatism. Moscow: Meditsina; 1973 (In Russ.)].
2. Насонова ВА, Бронзов ИА. Ревматизм. М.: Медицина; 1978. [Nasonova VA, Bronzov IA. Rheumatism. Moscow: Meditsina; 1978 (In Russ.)].
3. Джузенова БС, Котельникова ГП, Михайлова ИН, Насонова ВА. Острый ревмокардит у молодых мужчин. *Терапевтический архив*. 1992;64(4):58-62. [Dzhuzenova BS, Kotelnikova GP, Mikhaylova IN, Nasonova VA. Acute rheumocardiitis in young men. *Tерапевтический архив*. 1992;64(4):58-62 (In Russ.)].

4. Насонова ВА, Кузьмина НН, Белов Б.С. Классификация и номенклатура ревматической лихорадки. *Научно-практическая ревматология*. 2004;42(2):48-52. [Nasonova VA, Kuzmina NN, Belov BS. Classification and nomenclature of rheumatic fever. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2004;42(2):48-52 (In Russ.).]
5. Панасюк АФ, Солдатова СИ, Шубин СВ, Колкова НИ. О патогенетических аспектах урогенных артритов, ассоциированных с хламидиями: возможность микроорганизмов размножаться в клетках суставного хряща. *Терапевтический архив*. 1998;70(5):45-48. [Panasyuk AF, Soldatova SI, Shubin SV, Kolkova NI. On the pathogenetic aspects of urogenic arthritis associated with chlamydia: The possibility of microorganisms to multiply in the cells of articular cartilage. *Terapevticheskii arkhiv*. 1998;70(5):45-48 (In Russ.).]
6. Сидельникова СМ, Агабабова ЭР, Стысин ЕА. Клиническая симптоматика и некоторые вопросы терапии болезни Рейтера. *Терапевтический архив*. 1978;50(6):99-103. [Sidelnikova SM, Agababova ER, Stysin EA. Clinical symptoms and some issues of Reiter's disease therapy. *Terapevticheskii arkhiv*. 1978;50(6):99-103 (In Russ.).]
7. Агабабова ЭР. Развитие исследований по проблеме связанных с инфекциями артритов в Институте ревматологии РАМН в 70–80-х годах. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 1998;12:23-26. [Agababova ER Development of studies of the arthritis associated with infections at the Institute of rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, in the 1970s to the 1990s. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 1998;12:23-26 (In Russ.).]
8. Ананьева ЛП, Барскова ВГ, Конева ОА, Ушакова МА, Май ЭС, Пушкова ОВ, и др. Поражение суставов при иксодовых клещевых боррелиозах (лаймской болезни). *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2003;7:42-47. [Ananyeva LP, Barskova VG, Koneva OA, Ushakova MA, Mai ES, Pushkova OV, et al. Joint damage in ixodic tick-borne borreliosis (Lyme disease). *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2003;7:42-47 (In Russ.).]
9. Конева ОА, Ананьева ЛП. Динамика антител к *Borrelia burgdorferi* на фоне антибактериальной терапии у пациентов с воспалительной артропатией при болезни Лайма. *Научно-практическая ревматология*. 2002;40(2):42. [Koneva OA, Ananyeva LP. Dynamics of antibodies to *Borrelia burgdorferi* against the background of antibacterial therapy in patients with inflammatory arthropathy in Lyme disease. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2002;40(2):38 (In Russ.).] doi: 10.14412/1995-4484-2002-105
10. Насонов ЕЛ (ред.). Ревматология: клинические рекомендации. М.:ГЭОТАР-Медиа;2011. [Nasonov EL (ed.). *Rheumatology: Clinical guidelines*. Moscow:GEOTAR-Media;2011 (In Russ.).]
11. Буханова ДВ, Белов БС, Тарасова ГМ, Соловьев СК, Ананьева ЛП, Попкова ТВ, и др. Коморбидные инфекции при ревматических заболеваниях (по данным ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой). *Медицинский совет*. 2019;(9):86-91. [Bukhanova DV, Belov BS, Tarasova GM, Soloviev SK, Ananyeva LP, Popkova TV, et al. Comorbid infections in rheumatic diseases (according to FSBI RIR named after V.A. Nasonova). *Medical Council*. 2019;(9):86-91 (In Russ.).] doi: 10.21518/2079-701X-2019-9-86-91
12. 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. [Baranova MM, Muravyeva NV, Belov BS, Glukhova SI, Korotaeva T.V. Comorbid infections in patients with spondyloarthritis who received modern antirheumatic therapy (preliminary data). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(4):455-459 (In Russ.).] doi: 10.47360/1995-4484-2022-455-459
13. Fragoulis GE, Nikiphorou E, Dey M, Zhao SS, Courvoisier DS, Arnaud L, et al. 2022 EULAR recommendations for screening and prophylaxis of chronic and opportunistic infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2022 Nov 3;ard-2022-223335. doi: 10.1136/ard-2022-223335
14. Буханова ДВ, Белов БС, Тарасова ГМ, Эрдес 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: 10.21518/2079-701X-2018-12-106-110
15. Белов БС, Муравьева НВ, Тарасова ГМ, Баранова ММ, Сергеева МС, Черкасова МВ, и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции при ревматических заболеваниях: 10-летний опыт применения в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(3):261-266. [Belov BS, Muravyeva NV, Tarasova GM, Baranova MM, Sergeeva MS, Cherkasova MV, et al. Pneumococcal vaccination in rheumatic diseases: 10 years of application experience at the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(3):261-266 (In Russ.).] doi: 10.47360/1995-4484-2022-261-266
16. Насонов ЕЛ. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19): вклад ревматологии. *Терапевтический архив*. 2021;93(5):537-550. [Nasonov EL. 2019 coronavirus disease (COVID-19): Contribution of rheumatology. *Terapevticheskii arkhiv*. 2021;93(5):537-550 (In Russ.).] doi: 10.26442/00403660.2021.05.200799
17. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. 6 October 2021. URL: [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post\\_COVID-19\\_condition-Clinical\\_case\\_definition-2021.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1) (Accessed: DD Month 2022).
18. Насонов ЕЛ, Лила АМ, Мазуров ВИ, Белов БС, Каратеев АЕ, Дубинина ТВ, и др. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммуновоспалительные ревматические заболевания. Рекомендации Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России». *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(3):239-254. [Nasonov EL, Lila AM, Mazurov VI, Belov BS, Karateev AE, Dubinina TV, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and immune-mediated rheumatic diseases. Recommendations of the Association of Rheumatologists of Russia. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(3):239-254 (In Russ.).] doi: 10.47360/1995-4484-2021-239-254
19. Куликов АН, Муравьева НВ, Белов БС. Безопасность комбинированной векторной вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) у пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями: предварительные данные. *Антибиотики и химиотерапия*. 2022;67(7-8):33-39. [Kulikov AN, Muravyeva NV, Belov BS. Safety of Gam-CoVID-Vac (Sputnik V) combined vector vaccine in patients with immunoinflammatory rheumatic diseases: Preliminary data. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2022;67(7-8):33-39 (In Russ.).] doi: 10.37489/0235-2990-2022-67-7-8-33-39
20. Белов БС, Лила АМ, Насонов ЕЛ. Вакцинация против SARS-CoV-2 при ревматических заболеваниях: вопросы безопасности. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(1):21-31. [Belov BS, Lila AM, Nasonov EL. Vaccination against SARS-CoV-2 in rheumatic diseases: Safety issues. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(1):21-31 (In Russ.).] doi: 10.47360/1995-4484-2022-21-31
21. Levin MJ, Ustianowski A, Thomas S, Templeton A, Yuan Y, Seegobin S, et al. AZD7442 (tixagevimab/cilgavimab) for post-exposure prophylaxis of symptomatic COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2022 Nov 22;ciac899. doi: 10.1093/cid/ciac899
22. Montgomery H, Hobbs FDR, Padilla F, Arbetter D, Templeton A, Seegobin S, et al.; TACKLE study group. Efficacy and safety of intramuscular administration of tixagevimab-cilgavimab

- for early outpatient treatment of COVID-19 (TACKLE): A phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2022;10(10):985-996. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00180-1
23. Ocon AJ, Mustafa SS. Real-world experience of tixagevimab and cilgavimab (evusheld) in rheumatologic patients on rituximab. *J Clin Rheumatol.* 2022 Sep 20. doi: 10.1097/RHU.0000000000001907
  24. Calabrese C, Kirchner E, Villa-Forte A, Hajj-Ali RA, Moss BP, Fernandez JP, et al. Early experience with tixagevimab/cilgavimab pre-exposure prophylaxis in patients with immune-mediated inflammatory disease undergoing B cell depleting therapy and those with inborn errors of humoral immunity. *RMD Open.* 2022;8(2):e002557. doi: 10.1136/rmdopen-2022-002557
  25. Montastruc F, Lafaurie M, Flumian C, de Canecaude C. Increased reporting of venous and arterial thromboembolic events reported with tixagevimab-cilgavimab for COVID-19. *Clin Microbiol Infect.* 2022 Dec 1:S1198-743X(22)00599-7. doi: 10.1016/j.cmi.2022.11.026
  26. Piszczek J, Murthy S, Afra K. Cardiac and vascular serious adverse events following tixagevimab-cilgavimab. *Lancet Respir Med.* 2022 Dec 12: S2213-2600(22)00452-0. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00452-0

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

**Насонов Е.Л.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1598-8360>