

К вопросу о скрининге и профилактике хронических и оппортунистических инфекций в ревматологии

*Б. С. БЕЛОВ, Г. И. ГРИДНЕВА, Е. С. АРОНОВА, Н. В. МУРАВЬЕВА

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой, Москва, Россия

On the Issue of Screening and Prevention of Chronic and Opportunistic Infections in Rheumatology

*BORIS S. BELOV, GALINA I. GRIDNEVA, EVGENIA S. ARONOVA, NATALIA V. MURAVYEVA

V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Резюме

Проблема коморбидных инфекций в ревматологии по-прежнему сохраняет свою актуальность. На фоне иммуносупрессивной/иммуномодулирующей терапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний (ИВРЗ) достаточно часто развиваются хронические и оппортунистические инфекции (ХОИ). Некоторые из этих инфекций можно предотвратить при выполнении своевременных процедур скрининга и профилактических мер. Группой экспертов Европейского альянса ревматологических ассоциаций (EULAR) подготовлены рекомендации, посвященные процедурам скрининга и мерам профилактики наиболее часто встречающихся ХОИ (туберкулез, хронические вирусные гепатиты В и С, инфекции, вызванные вирусом иммунодефицита человека и *Herpes zoster*, пневмоцистная пневмония) в рамках ИВРЗ. В настоящей статье представлены основные положения указанного документа. Подчеркивается необходимость периодического пересмотра скрининговых и превентивных процедур по мере накопления новых научных данных.

Ключевые слова: иммуновоспалительные ревматические заболевания; коморбидные инфекции; туберкулез, гепатит В, гепатит С, вирус иммунодефицита человека, пневмоцистная пневмония; скрининг; профилактика; рекомендации

Для цитирования: Белов Б. С., Гриднева Г. И., Аронова Е. С., Муравьева Н. В. К вопросу о скрининге и профилактике хронических и оппортунистических инфекций в ревматологии. *Антибиотики и химиотерапия*. 2023; 68: 1–2: 69–76. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-1-2-69-76>.

Abstract

The problem of comorbid infections in rheumatology still remains relevant. Against the background of immunosuppressive/immunomodulatory therapy of immuno-inflammatory rheumatic diseases (IIRD), chronic and opportunistic infections (COI) often develop. Some of these infections can be prevented by performing timely screening procedures and preventive measures. A group of experts from the European Alliance of Rheumatology Associations (EULAR) has prepared recommendations on screening procedures and prevention measures for the most common COI (tuberculosis, chronic viral hepatitis B and C, infections caused by the human immunodeficiency virus and *Herpes zoster*, pneumocystis pneumonia) within the framework of the IIRD. This article presents the main provisions of this document. The need for periodic review of screening and preventive procedures is emphasized as new scientific data are accumulated.

Keywords:

For citation: Belov B. S., Gridneva G. I., Aronova E. S., Muravyeva N. V. On the issue of screening and prevention of chronic and opportunistic infections in rheumatology. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2023; 68: 1–2: 69–76. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-1-2-69-76>.

Введение

На сегодняшний день доказана существующая тесная связь между иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ) и возникновением коморбидных инфекций (КИ). Причины этого разнообразны и включают в себя

лежащие в основе ИВРЗ механизмы, которые приводят к дисрегуляции иммунной системы, а также нежелательные эффекты применяемых методов лечения. КИ связаны со значительной морбидностью и смертностью среди больных ИВРЗ и сопряжены с существенными затратами для здра-

© Коллектив авторов, 2023

*Адрес для корреспонденции: Каширское шоссе, 34А, НИИ ревматологии им. В. А. Насоновой, г. Москва, Россия, 115522. E-mail: belovbor@yandex.ru

© Team of Authors, 2023

*Correspondence to: 34A Kashirskoye Highway, V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, 115522 Russia. E-mail: belovbor@yandex.ru

Таблица 1. Основопологающие принципы скрининга и профилактики ХОИ у взрослых больных ИВРЗ
Table 1. The basic principles of screening and prevention of COI in adult patients with IIRД

- Риск ХОИ следует учитывать, периодически переоценивать и обсуждать со всеми пациентами с ИВРЗ до начала лечения сБПВП, тБПВП, ГИБП, иммунодепрессантами и/или ГК.
- Важное значение имеет сотрудничество ревматологов и других специалистов, включая инфекционистов, гастроэнтерологов, гепатологов и пульмонологов.
- При принятии решения о скрининге и профилактике ХОИ следует учитывать индивидуальные факторы риска и периодически их переоценивать.
- Следует учитывать национальные руководства и рекомендации, а также другие факторы, касающиеся эндемических инфекционных заболеваний на уровне страны или региона.

Примечание. Здесь и далее в тексте: ГИБП — генно-инженерные биологические препараты; тБПВП — таргетные базисные противовоспалительные препараты; сБПВП — стандартные базисные противовоспалительные препараты; ГК — глюкокортикоиды.

Note. Here and further in the text: ГИБП — genetically engineered biological drugs; тБПВП — targeted basic anti-inflammatory drugs; сБПВП — standard basic anti-inflammatory drugs; ГК — glucocorticoids.

Таблица 2. Рекомендации по скринингу и профилактике ХОИ у взрослых больных ИВРЗ
Table 2. Recommendations for screening and prevention of COI in adult patients with IIRД

- Скрининг на латентный туберкулёз (ТВ) рекомендуется пациентам до начала лечения ГИБП или тБПВП.
- Скрининг также следует проводить у пациентов с повышенным риском латентного ТВ до начала приёма сБПВП, иммунодепрессантов и/или ГК (в зависимости от дозы и продолжительности).
- Скрининг на латентный ТВ должен проводиться в соответствии с национальными и/или международными рекомендациями и обычно включать рентгенографию грудной клетки и анализ на высвобождение гамма-интерферона, а не туберкулиновую кожную пробу, где это возможно.
- Выбор и сроки терапии латентного ТВ должны определяться национальными и/или международными рекомендациями. Особое внимание следует уделить взаимодействию с препаратами, обычно используемыми для лечения ИВРЗ.
- Все пациенты, которым планируется лечение с/тБПВП, ГИБП, иммунодепрессантами и ГК (в зависимости от дозы и продолжительности), должны быть обследованы на предмет хронического вирусного гепатита В.
- Скрининг на хронический вирусный гепатит С следует проводить у пациентов до начала приёма с/тБПВП, ГИБП, иммунодепрессантов и ГК (в зависимости от дозы и продолжительности). Скрининг рекомендуется пациентам с повышенными уровнями аланинаминотрансферазы (АлТ) или с известными факторами риска.
- Скрининг на вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) рекомендуется перед назначением ГИБП, и его следует рассмотреть перед лечением с/тБПВП, иммунодепрессантами и ГК (в зависимости от дозы и продолжительности).
- Все пациенты, начинающие лечение с/тБПВП, ГИБП, иммунодепрессантами и/или ГК (в зависимости от дозы и продолжительности), не имеющие иммунитета к вирусу ветряной оспы (Varicella zoster virus — VZV), должны быть проинформированы о профилактике после контакта с VZV.
- Профилактику пневмоцистной пневмонии (ППн) следует рассматривать у пациентов с ИВРЗ, у которых применяются высокие дозы ГК, особенно в сочетании с иммунодепрессантами и в зависимости от соотношения риска и пользы.

воохранения из-за необходимости назначения дополнительного лечения и госпитализации. Кроме того, при возникновении КИ активную терапию ИВРЗ в большинстве случаев приходится временно прекращать, что может привести к утяжелению течения основного заболевания.

В контексте иммуносупрессивной/иммунотулирующей терапии ИВРЗ достаточно часто развиваются хронические и оппортунистические инфекции (ХОИ). Единодушно признано, что некоторые из этих инфекций можно предотвратить при выполнении своевременных процедур скрининга и профилактических мер. Однако по ряду причин, включая геоэпидемиологические различия между странами/регионами, соответствующие рекомендации либо отсутствуют, либо «разбросаны по всей литературе». Таким образом, существует потребность в сопоставлении данных о различных ИВРЗ и схемах лечения, которые

можно было бы использовать в качестве единой точки отсчёта в рутинной клинической практике.

В связи с этим, группой экспертов Европейского альянса ревматологических ассоциаций (EULAR) был выполнен систематический обзор литературы [1] и на его основе подготовлены рекомендации, посвящённые процедурам скрининга и мерам профилактики наиболее часто встречающихся ХОИ в рамках ИВРЗ [2]. В то же время авторы признают, что создание единого руководства по скринингу и профилактике ХОИ является сложной задачей из-за различий в регионе проживания, типе ИВРЗ и связанном с ним риске, получаемой противоречивой терапии, и других факторах, которые создают дополнительные проблемы, в частности, возраст и сопутствующие заболевания.

В табл. 1–2 представлены основополагающие принципы и рекомендации по скринингу и профилактике ХОИ.

Туберкулёз (ТВ)

По данным рекомендаций абсолютного большинства национальных и международных ревматологических ассоциаций, скрининг на латентный туберкулёз перед началом лечения тБПВП и ГИБП является обязательным. В ряде руководств предполагается проведение скрининга у больных, получающих ГК в дозе > 15 мг/сут в эквиваленте по преднизолону в течение периода времени, составляющего > 4 нед [3–5]. Кроме того, следует рассмотреть возможность скрининга до начала приёма ГК у пациентов, которые имеют сопутствующие факторы риска, в частности злоупотребление алкоголем, курение, проживание с людьми, больными ТВ, проживание в эндемичных регионах и другие. Скрининг на ТВ включает в себя рентгенографию органов грудной клетки, туберкулиновую кожную пробу (ТКП) и/или диагностические тесты, основанные на высвобождении Т-лимфоцитами *in vitro* интерферона- γ (Interferon-gamma release assay — IGRA). При выборе диагностических методов следует иметь в виду, что предыдущая вакцинация BCG чаще даёт ложноположительные результаты ТКП, в то время как лечение ГК (даже в низких дозах) может повлечь за собой получение ложноотрицательных данных. Результаты тестов IGRA в меньшей степени зависят от лечения ГК, ГИБП или иммунодепрессантами (табл. 3).

Отечественными авторами проведено исследование по формированию групп высокого риска развития ТВ — больных, принимающих ингибиторы ФНО- α (более 800 человек). Согласие результатов между внутрикожной пробой с Диаскинтестом и тестом QuantiFERON-TB Gold оказалось хорошим ($\kappa=0,62$), а взаимосвязь достоверной по точному критерию Фишера ($p=0,037$). Выбор между пробой с Диаскинтестом или QuantiFERON-TB Gold должен проводиться с учётом их доступности и наличия противопоказаний [22].

Также необходимо подчеркнуть, что в Российской Федерации в связи с достаточно высокой вероятностью контакта больных, получающих ГИБП, с источниками ТВ-инфекции, невозможно ограничиться, по примеру большинства стран Европы, только скринингом перед началом приёма ГИБП. На фоне лечения ГИБП больные должны регулярно (не реже 1 раза в 6 мес.) проходить обследования для исключения развития активного ТВ и оценки динамики состояния латентной ТВ-инфекции. При этом наблюдение за больными со стороны фтизиатра следует продолжать ещё в течение 6 мес. после завершения терапии ГИБП [22].

При проведении превентивного противотуберкулёзного лечения следует учитывать взаимодействие между препаратами, используемыми для лечения ИВРЗ и латентного ТВ. В частности, при одновременном лечении изониазидом и такими

препаратами, как метотрексат и лефлуномид, необходим мониторинг функциональных проб печени [23, 24]. Совместное применение с рифампицином может повлиять на фармакокинетику тБПВП и ГК [25, 26]. Длительность проведения превентивного противотуберкулёзного лечения должна составлять, по меньшей мере, 12 нед.

Вирусный гепатит В (ВГВ)

У всех пациентов с ИВРЗ до начала лечения должен быть выполнен скрининг в отношении инфекции, вызванной вирусом гепатита В (Hepatitis B virus — HBV), с определением поверхностного «австралийского» антигена (HBsAg), антител к ядерному антигену (анти-HBc) и антител к поверхностному антигену (анти-HBs). Это необходимо для оценки риска HBV-реактивации (HBV-r), под которой понимают появление/нарастание ДНК ВГВ или конверсию из HBsAg-отрицательной в HBsAg-положительную форму [27]. Установлено, что носители HBsAg имеют более высокий риск HBV-r при лечении ГИБП и другими иммуносупрессорами, в связи с чем им показано назначение противовирусной профилактической терапии (табл. 4).

По данным наблюдательных исследований, для пациентов с разрешившейся HBV-инфекцией (HBsAg–, анти-HBc+) частота HBV-r при назначении антиревматической терапии ниже и составляет от 0 до 9% [35, 40–43]. Этим пациентам показан регулярный (каждые 3–6 мес.) мониторинг уровня трансаминаз и вирусной нагрузки. Превентивная противовирусная терапия, особенно при высокой исходной вирусной нагрузке, должна быть начата за 1–2 нед. до инициации иммуносупрессивного лечения [44]. Если отсрочка начала лечения иммуносупрессорами не представляется возможной, антивирусные препараты должны быть назначены как можно скорее. Во время терапии необходим регулярный мониторинг уровня виремии и активности трансаминаз каждые 4–12 нед. У больных с латентной HBV-инфекцией при лечении РТМ рекомендуется мониторинг уровней анти-HBs, т. к. снижение их концентрации или исчезновение является первым предвестником появления HBsAg и реактивации HBV [45, 46]. Исходя из имеющихся в литературе данных о сроках прекращения профилактики предлагается продолжить профилактическое лечение в течение, как минимум, 6–12 мес. после окончания противоревматической терапии (при лечении РТМ — вплоть до 18 мес.) [47, 48].

Гепатит С

В ряде исследований показано, что реактивация гепатита С при антиревматической терапии

Таблица 3. Факторы, влияющие на эффективность скрининговых тестов на туберкулёз
Table 3. Factors affecting the effectiveness of screening tests for tuberculosis

А. ТКП					
Автор [библиографический источник]	Число больных	Заболевание	Ассоциация с ТКП		
			БЦЖ	ГК	сБПВП
Q. Ruan и соавт. [6]	1940	ИВРЗ	ЛП, ОШ 1,64 (95% ДИ 1,06 2,53)	ЛО; ОШ 0,45 (95% ДИ 0,30 0,69)	—
O. Reitblat и соавт. [7]	65	РА	—	Нет	Нет
S. Agarwal и соавт. [8]	250	РА	—	ЛО (средняя доза ¹ : 6,4), ($p=0,002$)	Нет
E. C. Hsia и соавт. [9]	2303	ВЗС	ЛП ($p<0,0002$ по сравнению с IGRA)	—	—
M. Klein и соавт. [10]	305	ИВРЗ	—	ЛО, ($p=0,0172$)	ЛО (вместе с ГК) ($p=0,0003$)
E. Belard и соавт. [11]	248	ИВРЗ ²	—	ЛО, ($p=0,018$)	—
B. Soborg и соавт. [12]	302	ВЗС	—	ЛО, ОР 0,4 (95% ДИ 0,1 1,0), ($p=0,04$)	—
M. N. Tamborenea и соавт. [13]	105	РА	—	ЛО (средняя доза: 6 мг/день), ОШ 0,72 (95% ДИ 0,55 0,95), $p=0,021$	—
D. Vassilopoulos и соавт. [14]	70	ИВРЗ	ЛП ($p=0,01$)	ЛО (средняя доза: 6,8 мг) ($p=0,04$).	—
M. Arias-Guillen и соавт. [15]	393	ВЗС	—	—	ЛП (МТХ) ОШ 2,15 (95% ДИ от 1,05 до 4,44)
T. Maeda и соавт. [16]	97	РА	ЛП (14/19)	—	—
G. Sargin и соавт. [17]	109	ВЗС	—	Нет	—
K. Lee и соавт. [18]	81	РА	Нет	Нет	нет
Б. IGRA					
Автор [библиографический источник]	Число больных	Заболевание	Ассоциация с IGRA		
Q. Ruan и соавт. [6]	1940	ИВРЗ	Нет (ГК, сБПВП)		
M. Arias-Guillen и соавт. [15]	393	ВЗС	Нет (МТ)		
T. Maeda и соавт. [16]	97	РА	Нет (ГК, средняя доза: 5,7 мг, МТ)		
D. Vassilopoulos и соавт. [19]	155	ИВРЗ	ЛО, ГК, средняя доза 6,8 мг, (ОШ=0,31, 95% ДИ 0,1 0,96; $p=0,04$)		
O. Shovman и соавт. [20]	35	РА	Нет (ГК, средняя доза: 8,3 мг, МТ)		
G. Matulis и соавт. [21]	142	ИВРЗ	Нет (ГК, сБПВП)		

Примечание. ЛП — ложноположительная; ЛО — ложноотрицательная; ВЗС — воспалительные заболевания суставов; РА — ревматоидный артрит; МТ — метотрексат; ОР — относительный риск; ОШ — отношение шансов.
¹ — суточная доза ГК в эквиваленте по преднизолону; ² — 93/248 больных имели воспалительное заболевание кишечника.

Note. ЛП — false positive; ЛО — false negative; ВЗС — inflammatory diseases of the joints; РА — rheumatoid arthritis; МТ — methotrexate; ОР — relative risk; ОШ — odds ratio. ¹ — daily dose of glucocorticoids in the equivalent of prednisone; ² — 93/248 patients had inflammatory bowel disease.

(преимущественно ГИВП) действительно происходит, но у небольшого числа больных [49–53]. Однако эти исследования были опубликованы до широкого внедрения в практику препаратов прямого противовирусного действия. Учитывая общественную значимость проблемы, комитетом экспертов EULAR предлагается проведение скрининга, включающего исследование на наличие антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus — HCV), а при их обнаружении — определение вирусной нагрузки

(РНК HCV) у всех больных ИВРЗ перед началом лечения. Первоочередное обследование на HCV-инфекцию рекомендуется пациентам с сопутствующими факторами риска (например, употребление наркотиков внутривенно) или при повышении лабораторных показателей функции печени, главным образом, АлТ. При выявлении вирусной нагрузки (РНК HCV) больные должны быть направлены к гепатологу или инфекционисту для проведения противовирусного лечения.

Таблица 4. Частота HBV-p у больных ИВРЗ — носителей HBsAg
Table 4. The frequency of HBV-p in patients with HBsAg — carriers of IIRD

Автор [библиографический источник]	Число больных	Заболевание	Терапия	Профилактика, n (%)	Реактивация, n (%)
Y. Q. Mo и соавт. [28]	36	РА	АРП	Да 18 (50) Нет 18 (50)	7 (38,89) 6 (33,3)
T. Matsuzaki и соавт. [29]	20	РА	АРП	0	4 (20)
J. Tan и соавт. [30]	27	РА	сБПВП	0	2/23 (8,7)
U. Kalyoncu и соавт. [31]	76	ВЗС	АРП	Да 41 (54) Нет 33 (43,4)	5 (12,2) 8 (24,2)
M.-H. Chen и соавт. [32]	55	СКВ	Иммуно- супрессоры	0	30 (54,5)
U. Kalyoncu и соавт. [33]	11	ИВРЗ	АРП	11 (100)	0
H. Ming-Xu и соавт. [34]	17	РА	Лефлуномид	НД	5 (31,3)
A. R. Giardina и соавт. [35]	4	ВЗС	иФНО- α	4 (100)	0
S. Zingarelli и соавт. [36]	23	ИВРЗ	иФНО- α	Да 7 (30,4) Нет 16(69,6)	1 (14,3) 12 (75)
J.-L. Lan и соавт. [37]	18	РА	иФНО- α	Да 10 (55,6) Нет 8 (44,4)	0 5 (62,5)
D. Vassilopoulos и соавт. [38]	14	ВЗС	иФНО- α	14 (100)	1 (7,1)
L. F. Chen и соавт. [39]	7	РА	Тоцилизумаб	Да 2 (28,6) Нет 5 (71,4)	0 3 (60)

Примечание. АРП — антиревматические препараты; СКВ — системная красная волчанка; иФНО- α — ингибиторы фактора некроза опухоли- α .

Note. АРП — antirheumatic drugs; СКВ — systemic lupus erythematosus; иФНО- α — tumor necrosis factor inhibitors- α .

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)

Учитывая общественную значимость проблемы и констатируя отсутствие надёжных данных о безопасности применения противоревматических средств у больных ВИЧ, комитет экспертов считает целесообразным проведение скрининга на данную инфекцию перед началом любой антиревматической терапии, как это предлагается в рекомендациях для конкретных ИВРЗ или в инструкциях по применению отдельных препаратов.

Накапливаемый опыт демонстрирует, что для лечения ИВРЗ у ВИЧ-положительных больных необходимо соблюдение следующих условий: продолжение антиретровирусной терапии; низкая вирусная нагрузка (<60 000 копий/мл); достаточное количество CD4+ Т-клеток (>200/мл) [54].

Herpes zoster (VZV)

Признавая, что на статус иммунитета к VZV могут влиять различные факторы, в том числе национальные нормативные акты, доступ к тестированию, а также предшествующая вакцинация или инфекция в анамнезе, эксперты EULAR сочли нецелесообразным формулировать конкретные рекомендации по этому вопросу. Однако рабочая группа отстаивает важность установления статуса иммунитета к VZV на основе подробного анализа медицинского анамнеза. С учётом ранее опубликованных мнений [55, 56], лица,

идентифицированные как не имеющие VZV-иммунитета или имеющие сомнительные данные в этом отношении, должны быть заранее проинформированы о целесообразности профилактики и превентивных мер после контакта с больным ветряной оспой или опоясывающим лишаем, в соответствии с локальными рекомендациями.

Пневмоцистная пневмония (ППн)

Профилактика ППн в основном изучалась у пациентов с ИВРЗ, получавших ГК. Хотя минимальная доза и продолжительность лечения ГК не определены, данные свидетельствуют о том, что профилактика показана при дозах >15–30 мг/сут в эквиваленте по преднизолону в течение >2–4 нед. (табл. 5).

По мнению ряда авторов, не вызывает сомнений необходимость профилактики ППн у больных гранулематозом с полиангиитом на протяжении индукционной терапии циклофосфаном или ритуксимабом [62, 63]. В рекомендациях, подготовленных экспертами группы ISMIR (Italian group for the Study and Management of Infections in patients with Rheumatic diseases), отмечается, что профилактика ППн показана всем больным РА с количеством CD4+ клеток < 200/мкл или с числом лимфоцитов < 500/мкл с обязательным тщательным мониторингом нежелательных явлений (НЯ). Кроме того, больные РА, имеющие 3 и более факторов риска (возраст старше 65 лет; число лимфоцитов > 500/мкл, но < 1500/мкл; лечение

Таблица 5. Профилактика ППн триметопримом–сульфаметоксазолом у пациентов, получавших ГК
Table 5. Prevention of pneumocystis pneumonia with trimethoprim–sulfamethoxazole in patients treated with glucocorticoids

Автор [библиографический источник]	Число больных	Схема приема ГК	Профилактика <i>n</i> (%)	Результат профилактики
J. W. Park и соавт. [57]	1092	≥30 мг/день в течение ≥4 нед.	262 (24,0)	Снижение заболеваемости ППн OR=0,07 (95% ДИ 0,01–0,53), <i>p</i> =0,01
N. Honda и соавт. [58]	437	≥50 мг/день	376 (86,0)	Снижение заболеваемости ППн OR=0 (95% ДИ 0,00–0,38), <i>p</i> =0,003
J. W. Park и соавт. [59]	735	≥15 мг и <30 мг в течение ≥4 нед.	45 (6,1)	Снижение заболеваемости ППн в группе высокого риска ¹ OR=0,2 (95% ДИ 0,001–2,3)
J. Ogawa и соавт. [60]	124	≥30 мг/день	46 (37,1)	Эффективна у пациентов с высоким риском, <i>p</i> =0,039
P. Vananuvat и соавт. [61]	132	≥20 мг преднизолона в течение >2 нед.	59 (44,7)	Снижение заболеваемости ППн, <i>p</i> =0,038.

Примечание. ¹ — группы высокого риска: пульс-терапия ГК и/или лимфопения.

Note. ¹ — high-risk groups: pulse therapy of GC and/or lymphopenia.

иммунодепрессантами и/или ГК > 3 мес.; применение ГИБП в анамнезе; сопутствующие заболевания лёгких; снижение содержания сывороточного альбумина или IgG), заслуживают особого внимания и рассматриваются в качестве кандидатов для первичной профилактики ППн в индивидуальном порядке [64].

Наиболее часто применяемая схема профилактики ППн — приём триметоприма/сульфаметоксазола (ТМП-СМК) 480 мг/сут или 960 мг три раза в неделю. Альтернативными профилактическими препаратами являются атоваквон, дапсон или пентамидин. Несмотря на определённые разногласия [65], они, по-видимому, имеют одинаковую эффективность с ТМП-СМК [66, 67], однако их применение ограничено такими факторами, как стоимость или потребность в госпитализации [68].

Заключение

Как подчёркивает рабочая группа EULAR, представленные рекомендации следует рассматривать через призму национальных руководств, учитывающих региональные факторы риска, особенности течения, диагностики, терапии и профилактики ХОИ. При этом абсолютно оправ-

данным представляется периодический пересмотр скрининговых и превентивных процедур по мере накопления новых научных данных. Предполагается, что эти рекомендации будут подспорьем в принятии решений для специалистов, проживающих во многих странах и работающих в различных системах здравоохранения. Вместе с тем проблема ХОИ при ИВРЗ содержит большое количество вопросов, ждущих своего решения.

Дополнительная информация

Статья подготовлена в рамках научно-исследовательских работ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой». № государственного задания 1021051503137-7. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Участие авторов. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Литература/References

1. Fragoulis G.E., Dey M., Zhao S. et al. Systematic literature review informing the 2022 EULAR recommendations for screening and prophylaxis of chronic and opportunistic infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. RMD Open. 2022; 8 (2): e002726. doi: 10.1136/rmdopen-2022-002726.
2. Fragoulis G.E., Nikiphorou E., Dey M. 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.
3. Long W., Cai F., Wang X., Zheng N., Wu R. High risk of activation of latent tuberculosis infection in rheumatic disease patients. Infect Dis (Lond). 2020; 52 (2): 80–86. doi: 10.1080/23744235.2019.1682187.

4. Jick S.S., Lieberman E.S., Rahman M.U., Choi H.K. Glucocorticoid use, other associated factors, and the risk of tuberculosis. Arthritis Rheum. 2006; 55 (1): 19–26. doi: 10.1002/art.21705.
5. Prevention CfDca, National Center for HIV/AIDS VH, STD, and TB Prevention, Elimination DoT. Latent tuberculosis infection: A guide for primary health 2020 [Publication Number 22-0468]. URL: <https://www.cdc.gov/tb/publications/lbtbi/default.htm> Access date: 20th January 2023.
6. Ruan Q., Zhang S., Ai J. et al. Screening of latent tuberculosis infection by interferon-γ release assays in rheumatic patients: a systemic review and meta-analysis. Clin Rheumatol. 2016; 35 (2): 417–425. doi: 10.1007/s10067-014-2817-6.
7. Reitblat O., Lerman T.T., Cohen O., Reitblat T. The effect of prednisone on tuberculin skin test reaction in patients with rheumatoid arthritis. Int J Rheumatol. 2018; 2018: 2586916. doi: 10.1155/2018/2586916.

8. Agarwal S., Das S.K., Agarwal G.G., Srivastava R. Steroids decrease prevalence of positive tuberculin skin test in rheumatoid arthritis: implications on anti-TNF Therapies. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2014; 2014: 430134. doi: 10.1155/2014/430134.
9. Hsia E.C., Schluger N., Cush J.J. *et al.* Interferon- γ release assay versus tuberculin skin test prior to treatment with golimumab, a human anti-tumor necrosis factor antibody, in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, or ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 2012; 64 (7): 2068–2077. doi: 10.1002/art.34382.
10. Klein M., Jarosová K., Forejtová S. *et al.* Quantiferon TB Gold and tuberculin skin tests for the detection of latent tuberculosis infection in patients treated with tumour necrosis factor alpha blocking agents. *Clin Exp Rheumatol.* 2013; 31 (1): 111–117.
11. Bêlard E., Semb S., Ruhwald M. *et al.* Prednisolone treatment affects the performance of the QuantiFERON gold in-tube test and the tuberculin skin test in patients with autoimmune disorders screened for latent tuberculosis infection. *Inflamm Bowel Dis.* 2011; 17 (11): 2340–2349. doi: 10.1002/ibd.21605.
12. Soborg B., Ruhwald M., Hetland M.L. *et al.* Comparison of screening procedures for Mycobacterium tuberculosis infection among patients with inflammatory diseases. *J Rheumatol.* 2009 Sep; 36 (9): 1876–1884. doi: 10.3899/jrheum.081292.
13. Tamborenea M.N., Tate G., Mysler E. *et al.* Prevalence of positive ppd in a cohort of rheumatoid arthritis patients. *Rheumatol Int.* 2010; 30 (5): 613–616. doi: 10.1007/s00296-009-1027-z.
14. Vassilopoulos D., Stamoulis N., Hadziyannis E., Archimandritis A.J. Usefulness of enzyme-linked immunosorbent assay (Elispot) compared to tuberculin skin testing for latent tuberculosis screening in rheumatic patients scheduled for anti-tumor necrosis factor treatment. *J Rheumatol.* 2008 Jul; 35 (7): 1271–1276.
15. Arias-Guillén M., Sánchez Menéndez M.M. *et al.* High rates of tuberculin skin test positivity due to methotrexate therapy: False positive results? *Semin Arthritis Rheum.* 2018; 48 (3): 538–546. doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.03.018.
16. Maeda T., Banno S., Maeda S. *et al.* Comparison of QuantiFERON-TB Gold and the tuberculin skin test for detecting previous tuberculosis infection evaluated by chest CT findings in Japanese rheumatoid arthritis patients. *J Infect Chemother.* 2011; 17 (6): 842–848. doi: 10.1007/s10156-011-0250-1.
17. Sargin G., Şentürk T., Ceylan E. *et al.* TST, QuantiFERON-TB Gold test and T-SPOT.TB test for detecting latent tuberculosis infection in patients with rheumatic disease prior to anti-TNF therapy. *Tuberk Toraks.* 2018; 66 (2): 136–143. doi: 10.5578/tt.66444.
18. Lee K.H., Jung S.Y., Ha Y.J. *et al.* Tuberculin reaction is not attenuated in patients with rheumatoid arthritis living in a region with intermediate burden of tuberculosis. *Rheumatol Int.* 2012; 32 (5): 1421–1424. doi: 10.1007/s00296-011-1889-8.
19. Vassilopoulos D., Tsikrika S., Hatzara C. *et al.* Comparison of two gamma interferon release assays and tuberculin skin testing for tuberculosis screening in a cohort of patients with rheumatic diseases starting anti-tumor necrosis factor therapy. *Clin Vaccine Immunol.* 2011; 18 (12): 2102–2108. doi: 10.1128/CVI.05299-11.
20. Shovman O., Anouk M., Vinnitsky N. *et al.* QuantiFERON-TB Gold in the identification of latent tuberculosis infection in rheumatoid arthritis: a pilot study. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009; 13 (11): 1427–1432.
21. Matulis G., Jüni P., Villiger P.M., Gadola S.D. Detection of latent tuberculosis in immunosuppressed patients with autoimmune diseases: performance of a Mycobacterium tuberculosis antigen-specific interferon gamma assay. *Ann Rheum Dis.* 2008; 67 (1): 84–90. doi: 10.1136/ard.2007.070789.
22. Скрининг и мониторинг туберкулёзной инфекции у больных, получающих иммуносупрессивные генно-инженерные биологические препараты. Методические рекомендации № 133. М.: 2018; 33. [Screening and monitoring of tuberculosis infection in patients receiving immunosuppressive genetically engineered biological drugs. Methodological recommendations No. 133. Moscow: 2018; 33. (in Russian)]
23. Bourré-Tessier J., Arino-Torregrosa M., Choquette D. Increased incidence of liver enzymes abnormalities in patients treated with isoniazid in combination with disease modifying and/or biologic agents. *Clin Rheumatol.* 2014; 33 (8): 1049–1053. doi: 10.1007/s10067-014-2528-z.
24. Vanhoof J., Landewe S., Van Wijngaerden E., Geusens P. High incidence of hepatotoxicity of isoniazid treatment for tuberculosis chemoprophylaxis in patients with rheumatoid arthritis treated with methotrexate or sulfasalazine and anti-tumour necrosis factor inhibitors. *Ann Rheum Dis.* 2003; 62 (12): 1241–1242. doi: 10.1136/ard.2002.004598.
25. Nam S.H., Oh J.S., Hong S. *et al.* Early discontinuation of tofacitinib in patients with rheumatoid arthritis co-treated with rifampin for latent tuberculosis. *Joint Bone Spine.* 2020; 87 (5): 475–479. doi: 10.1016/j.jbspin.2020.04.010.
26. McAllister W.A., Thompson P.J., Al-Habet S.M., Rogers H.J. Rifampicin reduces effectiveness and bioavailability of prednisolone. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1983; 286 (6369): 923–925. doi: 10.1136/bmj.286.6369.923.
27. Myint A., Tong M.J., Beaven S.W. Reactivation of Hepatitis B Virus: A Review of Clinical Guidelines. *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2020; 15 (4): 162–167. doi: 10.1002/cld.883.
28. Mo Y.Q., Liang A.Q., Ma J.D. *et al.* Discontinuation of antiviral prophylaxis correlates with high prevalence of hepatitis B virus (HBV) reactivation in rheumatoid arthritis patients with HBV carrier state: a real-world clinical practice. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014; 15: 449. doi: 10.1186/1471-2474-15-449.
29. Matsuzaki T., Eguchi K., Nagao N. *et al.* Hepatitis B virus reactivation in patients with rheumatoid arthritis: A single-center study. *Mod Rheumatol.* 2018; 28 (5): 808–813. doi: 10.1080/14397595.2017.1419842.
30. Tan J., Zhou J., Zhao P., Wei J. Prospective study of HBV reactivation risk in rheumatoid arthritis patients who received conventional disease-modifying antirheumatic drugs. *Clin Rheumatol.* 2012 Aug; 31 (8): 1169–1175. doi: 10.1007/s10067-012-1988-2.
31. Kalyoncu U., Emmungil H., Onat A.M. *et al.* Current antiviral practice and course of Hepatitis B virus infection in inflammatory arthritis: a multicentric observational study (A + HBV study). *Eur J Rheumatol.* 2015; 2 (4): 149–154. doi: 10.5152/eurjrheum.2015.0111.
32. Chen M.H., Wu C.S., Chen M.H. *et al.* High Risk of Viral Reactivation in Hepatitis B Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Int J Mol Sci.* 2021; 22 (17): 9116. doi: 10.3390/ijms22179116.
33. Kalyoncu U., Yonem O., Calguneri M. *et al.* Prophylactic use of lamivudine with chronic immunosuppressive therapy for rheumatologic disorders. *Rheumatol Int.* 2009; 29 (7): 777–780. doi: 10.1007/s00296-008-0790-6.
34. Ming-Xu H., Chen M., Cai Y., Yan-Jia H. Clinical outcomes of low-dose leflunomide for rheumatoid arthritis complicated with Hepatitis B virus carriage and safety observation. *Pak J Med Sci.* 2015; 31 (2): 320–324. doi: 10.12669/pjms.312.6673.
35. Giardina A.R., Ferraro D., Ciccio F. *et al.* No detection of occult HBV-DNA in patients with various rheumatic diseases treated with anti-TNF agents: a two-year prospective study. *Clin Exp Rheumatol.* 2013; 31 (1): 25–30.
36. Zingarelli S., Frassi M., Bazzani C. *et al.* Use of tumor necrosis factor-alpha-blocking agents in hepatitis B virus-positive patients: reports of 3 cases and review of the literature. *J Rheumatol.* 2009; 36 (6): 1188–1194. doi: 10.3899/jrheum.081246.
37. Lan J.L., Chen Y.M., Hsieh T.Y. *et al.* Kinetics of viral loads and risk of hepatitis B virus reactivation in hepatitis B core antibody-positive rheumatoid arthritis patients undergoing anti-tumour necrosis factor alpha therapy. *Ann Rheum Dis.* 2011; 70 (10): 1719–1725. doi: 10.1136/ard.2010.148783.
38. Vassilopoulos D., Apostolopoulou A., Hadziyannis E. *et al.* Long-term safety of anti-TNF treatment in patients with rheumatic diseases and chronic or resolved hepatitis B virus infection. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69 (7): 1352–1355. doi: 10.1136/ard.2009.127233.
39. Chen L.F., Mo Y.Q., Jing J. *et al.* Short-course tocilizumab increases risk of hepatitis B virus reactivation in patients with rheumatoid arthritis: a prospective clinical observation. *Int J Rheum Dis.* 2017 Jul; 20 (7): 859–869. doi: 10.1111/1756-185X.13010.
40. Biondo M.I., Germano V., Pietrosanti M. *et al.* Lack of hepatitis B virus reactivation after anti-tumour necrosis factor treatment in potential occult carriers with chronic inflammatory arthropathies. *Eur J Intern Med.* 2014; 25 (5): 482–484. doi: 10.1016/j.ejim.2013.11.014.
41. Wang S.T., Tseng C.W., Hsu C.W. *et al.* Reactivation of hepatitis B virus infection in patients with rheumatoid arthritis receiving tofacitinib. *Int J Rheum Dis.* 2021; 24 (11): 1362–1369. doi: 10.1111/1756-185X.14217.
42. Kuo M.H., Tseng C.W., Lee C.H. *et al.* Moderate Risk of Hepatitis B Virus Reactivation in HBsAg-/HbCAb+ Carriers Receiving Rituximab for Rheumatoid Arthritis. *Sci Rep.* 2020; 10 (1): 2456. doi: 10.1038/s41598-020-59406-4.
43. Tien Y.C., Yen H.H., Chiu Y.M. Incidence and clinical characteristics of hepatitis B virus reactivation in HBsAg-negative/HbCAb-positive patients receiving rituximab for rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2017; 35 (5): 831–836.
44. Hwang J.P., Lok A.S. Management of patients with hepatitis B who require immunosuppressive therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014; 11 (4): 209–219. doi: 10.1038/nrgastro.2013.216.
45. Chen Y.M., Chen H.H., Huang W.N. *et al.* Reactivation of hepatitis B virus infection following rituximab treatment in HBsAg-negative, HbCAb-positive rheumatoid arthritis patients: A long-term, real-world observation. *Int J Rheum Dis.* 2019; 22 (6): 1145–1151. doi: 10.1111/1756-185X.13582.
46. Watanabe T., Fukae J., Fukaya S. *et al.* Incidence and risk factors for reactivation from resolved hepatitis B virus in rheumatoid arthritis patients treated with biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Int J Rheum Dis.* 2019; 22 (4): 574–582. doi: 10.1111/1756-185X.13401.

47. Рекомендации EASL 2017 года по лечению гепатита В на русском языке. URL: <https://hcv-forum.ru/viewtopic.php?t=937%20#p4876>. Дата доступа 234 января 2023 г. [EASL 2017 Recommendations for the treatment of hepatitis B in Russian. URL: <https://hcv-forum.ru/viewtopic.php?t=937%20#p4876> Access date: 25th January, 2023]
48. Terrault N.A., Lok A.S., McMahon B.J. et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*. 2018; 67 (4): 1560–1599. doi: 10.1002/hep.29800.
49. Brunasso A.M., Puntoni M., Gulia A., Massone C. Safety of anti-tumour necrosis factor agents in patients with chronic hepatitis C infection: a systematic review. *Rheumatology*. 2011; 50 (9):1700–1711. doi: 10.1093/rheumatology/ker190.
50. Costa L., Caso F., Attenu M. et al. Long-term safety of anti-TNF- α in PsA patients with concomitant HCV infection: a retrospective observational multicenter study on 15 patients. *Clin Rheumatol*. 2014; 33 (2): 273–276. doi: 10.1007/s10067-013-2378-0.
51. Parke F.A., Reveille J.D. Anti-tumor necrosis factor agents for rheumatoid arthritis in the setting of chronic hepatitis C infection. *Arthritis Rheum*. 2004; 51 (5): 800–804. doi: 10.1002/art.20702.
52. Peterson J.R., Hsu F.C., Simkin P.A., Wener M.H. Effect of tumour necrosis factor alpha antagonists on serum transaminases and viraemia in patients with rheumatoid arthritis and chronic hepatitis C infection. *Ann Rheum Dis*. 2003; 62 (11): 1078–1082. doi: 10.1136/ard.62.11.1078.
53. Gandhi N.P., Manadan A.M., Block J.A. Retrospective study of patients on etanercept therapy for rheumatic diseases in patients with chronic hepatitis C virus. *J Clin Rheumatol*. 2017; 23 (5): 252–257. doi: 10.1097/RHU.0000000000000536.
54. Гриднева Г.И., Белов Б.С. Актуальные вопросы ведения пациентов с ВИЧ-инфекцией и ревматическими заболеваниями. Современная ревматология. 2021; 15 (6): 7–12. doi: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-6-7-12>. [Gridneva G.I., Belov B.S. Current issues in the management of patients with HIV infection and rheumatic diseases. *Modern Rheumatology Journal*. 2021; 15 (6): 7–12. doi: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-6-7-12>. (in Russian)]
55. Cates M., Donati M., Gillet S. et al. Managing varicella zoster virus contact and infection in patients on anti-rheumatic therapy. *Rheumatology (Oxford)*. 2018; 57 (4): 596–605. doi: 10.1093/rheumatology/kex189.
56. Winthrop K.L., Tanaka Y., Lee E.B., Wollenhaupt J., Enizi A., Azevedo V.E., Curtis J.R. Prevention and management of herpes zoster in patients with rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis: a clinical review. *Clin Exp Rheumatol*. 2022; 40 (1): 162–172. doi: 10.55563/clinexpheumatol/cru6r9.
57. Park J.W., Curtis J.R., Moon J. et al. Prophylactic effect of trimethoprim-sulfamethoxazole for pneumocystis pneumonia in patients with rheumatic diseases exposed to prolonged high-dose glucocorticoids. *Ann Rheum Dis*. 2018; 77 (5): 644–649. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211796.
58. Honda N., Tagashira Y., Kawai S. et al. Reduction of Pneumocystis jirovecii pneumonia and bloodstream infections by trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis in patients with rheumatic diseases. *Scand J Rheumatol*. 2021; 50 (5): 365–371. doi: 10.1080/03009742.2020.1850854.
59. Park J.W., Curtis J.R., Kim M.J. et al. Pneumocystis pneumonia in patients with rheumatic diseases receiving prolonged, non-high-dose steroids-clinical implication of primary prophylaxis using trimethoprim-sulfamethoxazole. *Arthritis Res Ther*. 2019; 21 (1): 207. doi: 10.1186/s13075-019-1996-6.
60. Ogawa J., Harigai M., Nagasaka K. et al. Prediction of and prophylaxis against Pneumocystis pneumonia in patients with connective tissue diseases undergoing medium- or high-dose corticosteroid therapy. *Mod Rheumatol*. 2005; 15 (2): 91–96. doi: 10.1007/pl00021707.
61. Vananuvap P., Suwannalai P., Sungkanuparph S. et al. Primary prophylaxis for Pneumocystis jirovecii pneumonia in patients with connective tissue diseases. *Semin Arthritis Rheum*. 2011; 41 (3): 497–502. doi: 10.1016/j.semarthrit.2011.05.004.
62. Teichmann L.L., Woenckhaus M., Vogel C. et al. Fatal Pneumocystis pneumonia following rituximab administration for rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2008; 47 (8): 1256–1257. doi: 10.1093/rheumatology/ken234.
63. King C., Harper L., Little M. The complications of vasculitis and its treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018; 32 (1): 125–136. doi: 10.1016/j.berh.2018.07.009.
64. Galli M., Antinori S., Atzeni F. et al. Recommendations for the management of pulmonary fungal infections in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2017; 35 (6): 1018–1028.
65. Sonomoto K., Tanaka H., Nguyen T.M. et al. Prophylaxis against pneumocystis pneumonia in rheumatoid arthritis patients treated with b/tsDMARDs: insights from 3787 cases in the FIRST registry. *Rheumatology*. 2022; 61 (5): 1831–1840. doi: 10.1093/rheumatology/keab647.
66. Jinno S., Akashi K., Onishi A. et al. Comparative effectiveness of trimethoprim-sulfamethoxazole versus atovaquone for the prophylaxis of pneumocystis pneumonia in patients with connective tissue diseases receiving prolonged high-dose glucocorticoids. *Rheumatol Int*. 2022; 42 (8): 1403–1409. doi: 10.1007/s00296-021-04945-w.
67. Kitazawa T., Seo K., Yoshino Y. et al. Efficacies of atovaquone, pentamidine, and trimethoprim/sulfamethoxazole for the prevention of Pneumocystis jirovecii pneumonia in patients with connective tissue diseases. *J Infect Chemother*. 2019; 25 (5): 351–354. doi: 10.1016/j.jiac.2019.01.005.
68. Stamp L.K., Hurst M. Is there a role for consensus guidelines for P. jirovecii pneumonia prophylaxis in immunosuppressed patients with rheumatic diseases? *J Rheumatol*. 2010; 37 (4): 686–688. doi: 10.3899/jrheum.091426.

Информация об авторах

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

Гриднева Галина Игоревна — к. м. н., научный сотрудник лаборатории коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-0928-3911. ResearcherID: AFN-9929-2022. eLIBRARY SPIN-код: 2849-5029. Scopus Author ID: 56381565500.

Аронова Евгения Сергеевна — к. м. н., научный сотрудник лаборатории коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-1833-5357. Researcher ID AAD-1849-2019. eLIBRARY SPIN-код: 8993-5795. Scopus Author ID 55913403200.

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

About the authors

Boris S. Belov — D. Sc. in Medicine, Head of the Laboratory of Comorbid Infections and Vaccine Prevention; V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia. ORCID:0000-0001-7091-2054. Researcher ID: ABD-2219-2020. eLIBRARY SPIN: 3298-4315. Scopus Author ID: 7004592537

Galina I. Gridneva — Ph. D. in Medicine, Researcher at the Laboratory of Comorbid Infections and Vaccine Prevention; V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-0928-3911. ResearcherID: AFN-9929-2022. eLIBRARY SPIN: 2849-5029. Scopus Author ID: 56381565500

Evgenia S. Aronova — Ph. D. in Medicine, Researcher at the Laboratory of Comorbid Infections and Vaccine Prevention; V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-1833-5357. Researcher ID: AAD-1849-2019. eLIBRARY SPIN: 8993-5795. Scopus Author ID: 55913403200

Natalia V. Muravyeva — Ph. D. in medicine, Researcher at the Laboratory of Comorbid Infections and Vaccine Prevention; V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-4327-6720. Researcher ID: AAF-4853-2021. eLIBRARY SPIN: 8418-4469. Scopus Author ID: 57210263706