

# Частота и течение COVID-19 у больных ревматическими заболеваниями (по данным ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой)

А.Н. Куликов, Н.В. Муравьева, Б.С. Белов

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  
Contacts: Boris Belov,  
belovbor@yandex.ru

Поступила 07.08.2023  
Принята 18.09.2023

**Цель** исследования – изучить частоту и тяжесть перенесенного COVID-19 в когорте пациентов с ревматическими заболеваниями (РЗ), находившихся на стационарном лечении в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

**Материал и методы.** В исследование были отобраны содержащие информацию о наличии или отсутствии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) истории болезни 6911 пациентов с иммуновоспалительными РЗ (ИВРЗ) и 362 больных остеоартритом (ОА), находившихся на стационарном лечении в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой с 21 сентября 2021 г. по 28 апреля 2023 г.

**Результаты.** Частота COVID-19 при анализируемых ИВРЗ оказалась статистически значимо выше по сравнению с таковой при ОА ( $p < 0,001$ ). Для всех включенных в анализ нозологий характерно увеличение риска заболеваемости COVID-19 при сопоставлении с ОА в 2,7–6,3 раза. Пациентам с ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилитом, псориатическим артритом, микрокристаллическими артритами, болезнью Шегрена, системной склеродермией, системной красной волчанкой и АНЦА-ассоциированными васкулитами статистически значимо чаще ( $p < 0,02$ ) проводилась терапия COVID-19 по сравнению с контрольной группой. Для пациентов с этими нозологиями характерно увеличение риска потребности в лечении по поводу COVID-19 в 1,9–3,7 раза в сравнении с пациентами с ОА. У пациентов с воспалительными заболеваниями суставов, системными заболеваниями соединительной ткани и системными васкулитами потребность в госпитализации при развитии COVID-19 оказалась статистически значимо выше по сравнению с больными ОА ( $p = 0,01$ ,  $p = 0,007$  и  $p = 0,024$  соответственно). Для указанных трех групп характерно нарастание риска госпитализаций в 4,3–4,7 раза. Кроме того, для больных ИВРЗ пожилого и старческого возраста характерен нарастающий риск потребности в лечении, госпитализации и назначении генно-инженерных биологических препаратов или таргетных синтетических базисных противовоспалительных препаратов по поводу COVID-19.

**Заключение.** Согласно полученным результатам, проблема COVID-19 является значимой для пациентов с РЗ, что диктует необходимость проведения исследований по вакцинопрофилактике этой инфекции у данной категории больных.

**Ключевые слова:** иммуновоспалительные ревматические заболевания, COVID-19, эпидемиология, заболеваемость, воспалительные заболевания суставов, системные заболевания соединительной ткани, системные васкулиты

**Для цитирования:** Куликов АН, Муравьева НВ, Белов БС. Частота и течение COVID-19 у больных ревматическими заболеваниями (по данным ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой). *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(5):537–544.

## FREQUENCY AND COURSE OF COVID-19 IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES (ACCORDING TO THE DATA OF V.A. NASONOVA RESEARCH INSTITUTE OF RHEUMATOLOGY)

Aleksandr N. Kulikov, Natalia V. Muravyeva, Boris S. Belov

**The aim** of the study was to assess frequency and severity of COVID-19 in patients with rheumatic diseases (RD) who were on inpatient treatment at the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology.

**Patients and methods.** The study included information on the presence or absence of COVID-19 in the medical history of 6911 patients with immunoinflammatory RD (IIRD) and 362 patients with osteoarthritis (OA) who were on inpatient treatment at the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology from September 21, 2021 to April 28, 2023.

**Results.** The incidence of COVID-19 in the analyzed IIRD was significantly higher compared to OA ( $p < 0.001$ ). All IIRD included in the analysis are characterized by an increased risk of COVID-19 incidence when compared with OA by 2.7–6.3 times. Patients with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, microcrystalline arthritis, Sjögren's disease, systemic sclerosis, systemic lupus erythematosus, and ANCA-associated vasculitis were significantly more likely ( $p < 0.02$ ) to receive COVID-19 therapy compared with the control group. Patients with these diseases are characterized by an increased risk of treatment for COVID-19 by 1.9–3.7 times compared with OA. Also, patients with inflammatory joint diseases (IJD), connective tissue diseases (CTDs) and systemic vasculitis (SV) were hospitalized with COVID-19 more often than patients with OA ( $p = 0.01$ ,  $p = 0.007$  and  $p = 0.024$ , respectively). Patients with IJD, CTDs and SV are characterized by an increased risk of hospitalization with COVID-19 by 4.3–4.7 times compared with OA. In addition, elderly patients with IIRD are characterized by an increasing risk of treatment, hospitalization and use of biologics or targeted synthetic disease-modifying drugs for COVID-19.

**Conclusion.** According to the results obtained, the problem of COVID-19 is significant for patients with RD, which dictates need for further research on vaccination against SARS-CoV-2 among this cohort of patients.

**Key words:** immuno-inflammatory rheumatic diseases, COVID-19, epidemiology, morbidity, inflammatory joint diseases, connective tissue diseases, systemic vasculitis

**For citation:** Kulikov AN, Muravyeva NV, Belov BS. Frequency and course of COVID-19 in patients with rheumatic diseases (according to the data of V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(5):537–544 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2023-537-544

С давних пор для здоровья и жизни многих людей инфекционные заболевания представляли серьезную опасность, которая, несмотря на активное применение в клинической практике антибактериальных, противовирусных препаратов и других методов лечения, сохраняется и по сей день. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за 2019 г., только инфекции нижних дыхательных путей занимали четвертое место среди причин летального исхода (всего 2,6 млн случаев) во всем мире [1]. Важно отметить, что представленные данные были опубликованы до начала объявленной ВОЗ в марте 2020 г. пандемии коронавирусной болезни (COVID-19), которая к июню 2023 г., по данным официальной статистики, унесла жизни более 6,9 млн человек [2]. Фактически же истинное число погибших составляет не менее 20 млн человек [3], что в очередной раз подчеркивает угрозу, которую несут инфекционные заболевания, и опасность недооценки этой проблемы.

Чаще всего COVID-19 протекает в легкой или умеренной форме, однако в некоторых случаях (14%) наблюдается тяжелое течение (одышка с частотой дыхания более 30 в минуту, снижение сатурации менее 93%, поражение более 50% объема легочной ткани, развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС)), реже (5%) — крайне тяжелое, с развитием полиорганной недостаточности, септическим шоком. Заболевание заканчивается летально в 2% случаев [4]. В то же время 35–45% пациентов погибают от ОРДС в зависимости от его этиологии [5]. Кроме того, сопутствующий этому инфекционному заболеванию синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания увеличивает риск смерти от COVID-19 почти в 2,5 раза [6]. Согласно данным метаанализа J. Li и соавт. [7], факторами риска летального исхода при COVID-19 являются возраст старше 60 лет, мужской пол, наличие гипертонической болезни и диабета, в то время как более тяжелое течение этого заболевания характерно для пациентов со злокачественными новообразованиями и получающих иммуносупрессивные препараты. Нарастающий риск госпитализаций и смерти также свойственен для лиц с ожирением [8].

Принимая во внимание вышеизложенные факторы риска, можно заключить, что COVID-19 представляет серьезную опасность для пациентов с ревматическими заболеваниями (РЗ). Кроме того, для них в целом характерна более высокая частота инфекционных заболеваний, которые в некоторых случаях заканчиваются летально. Эта уязвимость определяется прежде всего дисрегуляцией иммунных механизмов, возникающей в результате как прямого влияния РЗ, так и проводимой терапии, действие которой направлено на угнетение иммунной системы [9]. По данным обзора R. Grainger и соавт. [10], в котором были суммированы результаты крупных популяционных исследований из Европы, Америки и Южной Кореи, для пациентов с РЗ характерно нарастание риска госпитализации и летального исхода в 1,14–1,5 и 1,19–1,9 раза соответственно. Кроме того, иммуносупрессивное лечение зачастую приходится приостанавливать при появлении какой-либо инфекционной патологии, что чревато обострением РЗ в дальнейшем. Показано влияние COVID-19 на активность РЗ. В частности, согласно данным регистра НИИР/APP-COVID-19, 40% пациентов с иммуновоспалительными РЗ (ИВРЗ) сообщили об ухудшении течения основного заболевания после перенесенной коронавирусной инфекции [11].

Таким образом, COVID-19 является значимой проблемой современной ревматологии, однако данные о частоте и течении этой инфекции в российской популяции больных РЗ по-прежнему малочисленны [12, 13].

**Цель** исследования — изучить частоту и тяжесть перенесенного COVID-19 в когорте пациентов с ревматическими заболеваниями, находившихся на стационарном лечении в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

### Пациенты и методы

На первом этапе для анализа были отобраны содержащие информацию о наличии или отсутствии в анамнезе COVID-19 истории болезни 6911 пациентов с ИВРЗ (не менее 30 случаев по каждой нозологии), составивших основную группу, и 362 больных остеоартритом (ОА) в качестве группы контроля, находившихся на стационарном лечении в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой с 21 сентября 2021 г. по 28 апреля 2023 г. Диагноз перенесенного COVID-19 устанавливался лечащим врачом на основании наличия в анамнезе следующих сведений: выявление РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции или IgA, IgM, IgG антител к возбудителю COVID-19 с применением иммунохроматографических методов; наличие характерной клинической симптоматики и/или соответствующих данных компьютерной томографии органов грудной клетки.

На втором этапе исследования были задействованы 3243 истории болезни (3167 пациентов с ИВРЗ и 76 — с ОА), содержащие данные о наличии или отсутствии проводимого лечения по поводу развившегося COVID-19.

Для дальнейшего анализа были отобраны истории болезни 548 пациентов с ИВРЗ, включая 312 — с воспалительными заболеваниями суставов (ВЗС), 206 — с системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ), 30 — с системными васкулитами (СВ), в которых содержалась информация о терапии, проводившейся по поводу COVID-19 и условиях ее проведения (амбулаторно или в стационаре).

На каждом из этапов исследования сопоставляли изучаемые параметры у больных ИВРЗ пожилого и старческого возраста (т. е. 60 лет и старше) и у пациентов моложе 60 лет.

Для оценки вклада вакцинации против COVID-19 в предотвращение тяжелого течения данной инфекции на последнем этапе работы были отобраны 511 историй болезни пациентов с ИВРЗ, в которых содержались данные об иммунизации против коронавирусной инфекции. До зарегистрированного случая COVID-19 был иммунизирован 61 пациент (44 женщины, 17 мужчин; средний возраст —  $48,43 \pm 12,61$  года), вакцинацию не получали 450 больных (362 женщины, 88 мужчин; средний возраст —  $47,31 \pm 14,66$  года).

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Для описания количественных переменных использовались следующие характеристики: среднее арифметическое, стандартное отклонение; для качественных — частота. Для оценки различия частот в двух независимых группах использовали критерий Пирсона ( $\chi^2$ ). Факторы риска тех или иных исходов определяли с помощью таблиц сопряженности (отношение шансов (ОШ)). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

**Результаты**

При анализе полученных на первом этапе данных установлено, что указание в анамнезе на перенесенный COVID-19 встречалось в 3537 (51,18%) историях болезни пациентов основной и в 86 (23,76%) – контрольной группы ( $p < 0,001$ ). Как видно из таблицы 1, при основных ИВРЗ частота COVID-19 в анамнезе варьировала от 45,59% до 66,1% и была статистически значимо выше, чем при ОА (23,76%;  $p < 0,001$  для всех ИВРЗ).

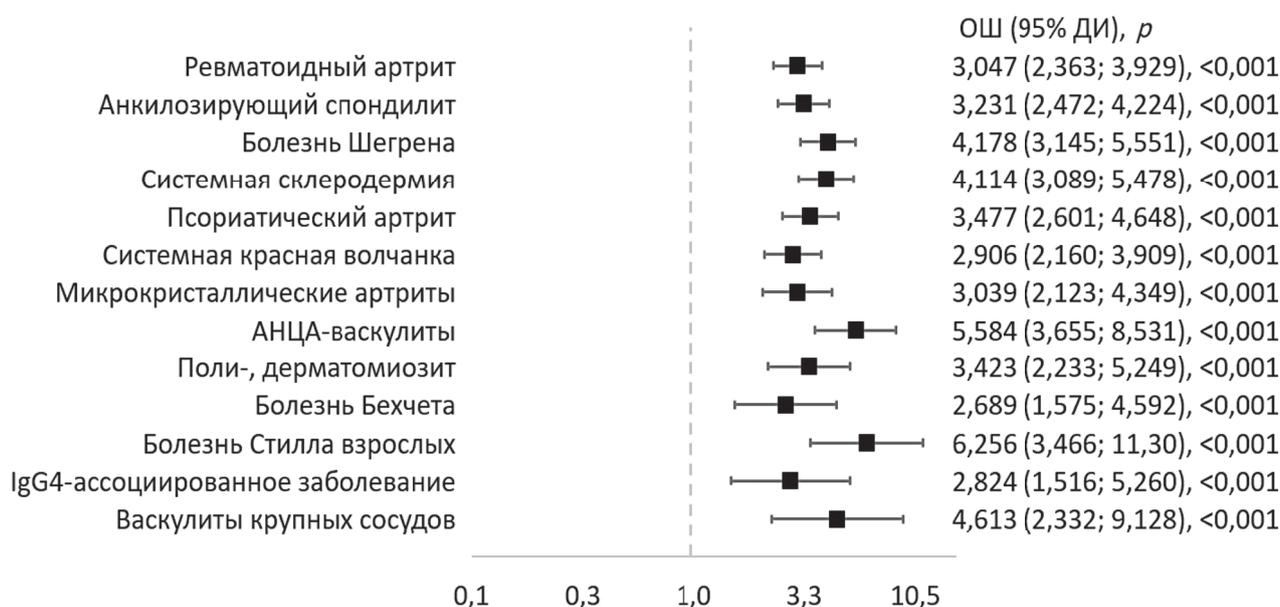
У пациентов с ИВРЗ выявлено увеличение риска развития COVID-19 по сравнению с ОА: ОШ варьировало от 2,689 (95%-й доверительный интервал (95% ДИ): 1,575–4,592) при болезни Бехчета до 6,256 (95% ДИ: 3,466–11,300) при болезни Стилла взрослых ( $p < 0,001$ ) (рис. 1).

При изучении историй болезни, отобранных на втором этапе исследования, выявлено, что информация о факте лечения, потребовавшегося в связи с COVID-19, отражена в анамнезе у 2386 (75,34%) пациентов основной группы и у 42 (55,26%) больных группы сравнения ( $p < 0,001$ ).

**Таблица 1.** Характеристика включенных в исследование пациентов с ревматическими заболеваниями

| Нозологические формы | Число пациентов | Мужчины, л (%) | Женщины, л (%) | Возраст (лет), М±SD | COVID-19, л (%) |                           |
|----------------------|-----------------|----------------|----------------|---------------------|-----------------|---------------------------|
| Основная группа      | РА              | 2552           | 419 (16,42)    | 2133 (83,58)        | 54,24±14,82     | 1243 (48,71) <sup>a</sup> |
|                      | АС              | 1168           | 735 (62,93)    | 433 (37,07)         | 41,38±11,54     | 586 (50,17) <sup>a</sup>  |
|                      | БШ              | 709            | 40 (5,64)      | 669 (94,36)         | 51,87±14,07     | 401 (56,56) <sup>a</sup>  |
|                      | ССД             | 664            | 61 (9,19)      | 603 (90,81)         | 50,87±13,78     | 373 (56,17) <sup>a</sup>  |
|                      | ПсА             | 600            | 267 (44,5)     | 333 (55,5)          | 46,03±12,87     | 312 (52) <sup>a</sup>     |
|                      | СКВ             | 524            | 76 (14,5)      | 448 (85,5)          | 39,22±13,38     | 249 (47,52) <sup>a</sup>  |
|                      | МА              | 220            | 195 (88,64)    | 25 (11,36)          | 51,49±12,38     | 107 (48,64) <sup>a</sup>  |
|                      | ААВ             | 137            | 47 (34,31)     | 90 (65,69)          | 50,34±15,48     | 87 (63,5) <sup>a</sup>    |
|                      | ДМТ             | 124            | 33 (26,61)     | 91 (73,39)          | 49,56±14,22     | 64 (51,61) <sup>a</sup>   |
|                      | ББ              | 68             | 40 (58,82)     | 28 (41,18)          | 34,8±11,47      | 31 (45,59) <sup>a</sup>   |
|                      | БСВ             | 59             | 18 (30,51)     | 41 (69,49)          | 40,25±14,26     | 39 (66,1) <sup>a</sup>    |
|                      | IgG4-A3         | 47             | 21 (44,68)     | 26 (55,32)          | 52,06±11,15     | 22 (46,81) <sup>a</sup>   |
|                      | ВКС             | 39             | 5 (12,82)      | 34 (87,18)          | 44,95±17,55     | 23 (58,97) <sup>a</sup>   |
|                      | Контроль        | ОА             | 362            | 60 (16,57)          | 302 (83,43)     | 64,95±10,78               |

**Примечание:**  $p_{a-b} < 0,001$ ; М – среднее арифметическое; SD – стандартное отклонение; РА – ревматоидный артрит; АС – анкилозирующий спондилит; БШ – болезнь Шегрена; ССД – системная склеродермия; ПсА – псориазический артрит; СКВ – системная красная волчанка; МА – микрокристаллические артриты; ААВ – АНЦА-ассоциированные васкулиты; ДМТ – полимиозит/дерматомиозит; ББ – болезнь Бехчета; БСВ – болезнь Стилла взрослых; IgG4-A3 – IgG4-ассоциированное заболевание; ВКС – васкулиты крупных сосудов; ОА – остеоартрит



**Рис. 1.** Риск развития COVID-19 у пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями по сравнению с пациентами с остеоартритом: ОШ – отношение шансов, 95% ДИ – 95%-й доверительный интервал

Для ИВРЗ частота назначения терапии по поводу COVID-19 варьировала от 57,58% до 81,98% и при ряде нозологий статистически значимо превышала таковую для ОА (табл. 2).

У пациентов с ИВРЗ в сравнении с группой ОА отмечалось увеличение вероятности назначения терапии по поводу COVID-19 (ОШ) от 1,862 (95% ДИ: 1,104–3,141) при псориатическом артрите до 3,683 (95% ДИ: 2,165–6,267) при системной склеродермии (рис. 2).

На третьем этапе работы установлено, что по поводу COVID-19 был госпитализирован 141 (25,73%) больной ИВРЗ и 3 (7,14%) пациента с ОА ( $p=0,007$ ). Среди больных ВЗС, СЗСТ и СВ частота госпитализации при развитии COVID-19 более чем в 3,5 раза превышала таковую при ОА (табл. 3).

Для каждой из указанных трех групп выявлено повышение риска госпитализации в сравнении с ОА: ОШ=4,333

Таблица 2. Потребность в лечении COVID-19 у пациентов с ревматическими заболеваниями

| Нозологические формы | Число пациентов | Мужчины, n (%) | Женщины, n (%) | Возраст (лет), M±SD | Лечение COVID-19, n (%) |                          |
|----------------------|-----------------|----------------|----------------|---------------------|-------------------------|--------------------------|
| Основная группа      | РА              | 1152           | 182 (15,8)     | 970 (84,2)          | 53,42±14,25             | 887 (77) <sup>a</sup>    |
|                      | АС              | 501            | 305 (60,88)    | 196 (39,12)         | 42,43±12,08             | 358 (71,46) <sup>a</sup> |
|                      | БШ              | 374            | 20 (5,35)      | 354 (94,65)         | 50,84±14,21             | 269 (71,93) <sup>a</sup> |
|                      | ССД             | 333            | 25 (7,51)      | 308 (92,49)         | 51,83±12,84             | 273 (81,98) <sup>a</sup> |
|                      | ПсА             | 264            | 117 (44,32)    | 147 (55,68)         | 45,83±12,53             | 184 (69,7) <sup>a</sup>  |
|                      | СКВ             | 223            | 32 (14,35)     | 191 (85,65)         | 40,32±12,64             | 181 (81,17) <sup>a</sup> |
|                      | МА              | 80             | 69 (86,25)     | 11 (13,75)          | 50,94±12,43             | 65 (81,25) <sup>a</sup>  |
|                      | ААВ             | 80             | 27 (33,75)     | 53 (66,25)          | 52,29±14,89             | 60 (75) <sup>a</sup>     |
|                      | ДМТ             | 57             | 14 (24,56)     | 43 (75,44)          | 48,6±12,84              | 40 (70,18)               |
|                      | ББ              | 29             | 16 (55,17)     | 13 (44,83)          | 35,45±12,8              | 20 (68,97)               |
|                      | БСВ             | 33             | 9 (27,27)      | 24 (72,73)          | 42,39±13,07             | 19 (57,58)               |
|                      | IgG4-A3         | 20             | 9 (45)         | 11 (55)             | 51,3±9,34               | 15 (75)                  |
|                      | ВКС             | 21             | 2 (9,52)       | 19 (90,48)          | 45,48±19,64             | 15 (71,43)               |
|                      | Контроль        | ОА             | 76             | 10 (13,16)          | 66 (86,64)              | 65,64±9,79               |

Примечание:  $p_{3-6} < 0,019$ ; M – среднее арифметическое; SD – стандартное отклонение; РА – ревматоидный артрит; АС – анкилозирующий спондилит; БШ – болезнь Шегрена; ССД – системная склеродермия; ПсА – псориатический артрит; СКВ – системная красная волчанка; МА – микрокристаллические артриты; ААВ – АНЦА-ассоциированные васкулиты; ДМТ – полимиозит/дерматомиозит; ББ – болезнь Бехчета; БСВ – болезнь Стилла взрослых; IgG4-A3 – IgG4-ассоциированное заболевание; ВКС – васкулиты крупных сосудов; ОА – остеоартрит

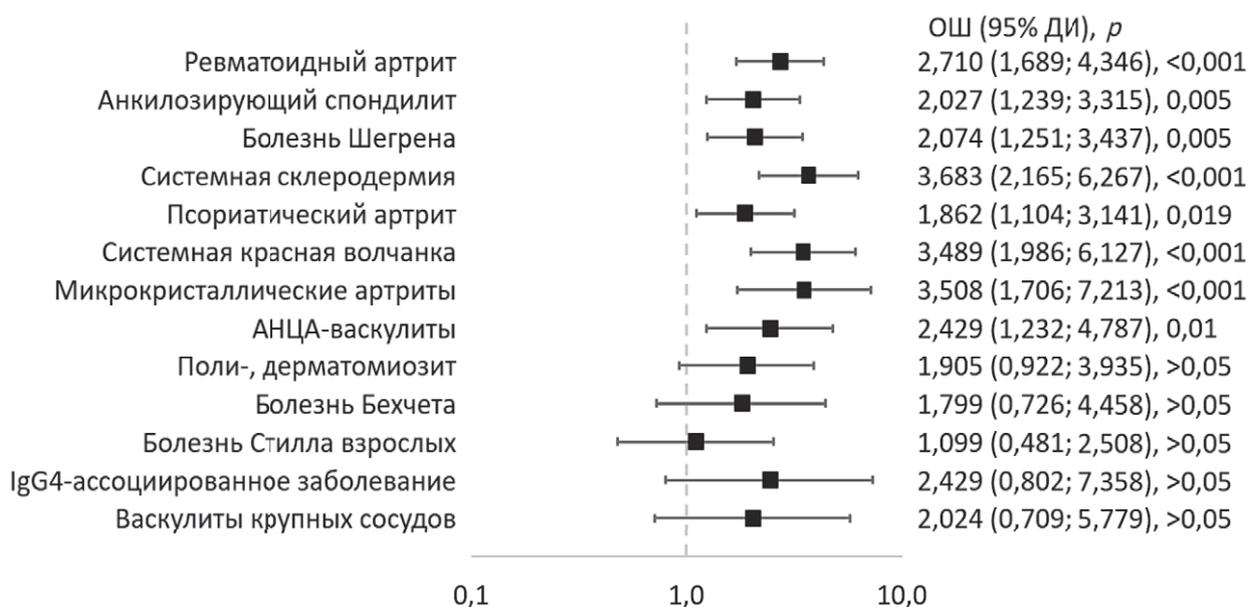


Рис. 2. Вероятность назначения терапии по поводу COVID-19 у пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями по сравнению с пациентами с остеоартритом: ОШ – отношение шансов; 95% ДИ – 95%-й доверительный интервал

Таблица 3. Частота госпитализации в связи с COVID-19 у пациентов с ревматическими заболеваниями

| Нозологические формы | Число пациентов | Мужчины, n (%) | Женщины, n (%) | Возраст (лет), M±SD | Госпитализация в связи с COVID-19, n (%) |                        |
|----------------------|-----------------|----------------|----------------|---------------------|--|------------------------|
| Основная группа      | ВЗС             | 312            | 76 (24,36)     | 236 (75,64)         | 49,03±14,35                              | 78 (25) <sup>a</sup>   |
|                      | СЗСТ            | 206            | 26 (12,62)     | 180 (87,38)         | 45,61±13,7                               | 55 (26,7) <sup>b</sup> |
|                      | СВ              | 30             | 10 (33,33)     | 20 (66,67)          | 44,87±17,9                               | 8 (26,67) <sup>b</sup> |
| Контроль             | ОА              | 42             | 4 (9,52)       | 38 (90,48)          | 69,19±6,87                               | 3 (7,14) <sup>c</sup>  |

Примечание:  $p_{a-c}=0,01$ ;  $p_{b-c}=0,007$ ;  $p_{b-d}=0,024$ ; M – среднее арифметическое; SD – стандартное отклонение; ВЗС – воспалительные заболевания суставов; СЗСТ – системные заболевания соединительной ткани; СВ – системные васкулиты; ОА – остеоартрит

(95% ДИ: 1,303–14,415), ОШ=4,735 (95% ДИ: 1,406–15,946) и ОШ=4,727 (95% ДИ: 1,136–19,678) соответственно.

Из 141 больного ИВРЗ, госпитализированного по поводу COVID-19, в связи с тяжестью инфекции в 23 случаях применялись ингибиторы интерлейкина 6 (иИЛ-6), в 4 – таргетные базисные противовоспалительные препараты (тБПВП), у 1 больного – иИЛ-6 + тБПВП. В то же время ни один пациент с ОА не получал генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) или тБПВП во время госпитализации по поводу COVID-19.

Указание на перенесенный COVID-19 в истории болезни имелось у 934 (48,32%) пациентов пожилого и старческого возраста и у 2603 (52,29%) более молодых больных ( $p=0,004$ ). Пожилым больным статистически значимо чаще, чем пациентам моложе 60 лет, назначалась терапия по поводу COVID-19 (соответственно в 78,33 и 74,25% случаев;  $p=0,019$ ). Для этой категории больных отмечена как более высокая частота госпитализации по поводу COVID-19 (44,92 и 20,47% соответственно;  $p<0,001$ ), так и более значительная потребность в применении ГИБП или тБПВП (9,32 и 3,95% соответственно;  $p<0,019$ ).

Частота госпитализации у вакцинированных до заболевания COVID-19 составила 14,75%, у непривитых – 28,22% ( $p=0,026$ ). Также важно отметить, что ни одному вакцинированному до зарегистрированного эпизода COVID-19 пациенту во время стационарного лечения не потребовалось применение ГИБП или тБПВП.

### Обсуждение

Согласно полученным данным, для пациентов с ИВРЗ характерна высокая распространенность COVID-19, о чем также сообщается в работах зарубежных авторов. Так, согласно результатам трех метаанализов, для больных РЗ характерна более высокая частота инфицирования SARS-CoV-2 [14–16]. Эта закономерность, как упоминалось выше, связана с негативным влиянием на иммунную систему самого ИВРЗ и проводимой иммуносупрессивной терапии [9]. В то же время в работе отечественных авторов сообщается о том, что 94 (29,56%) из 318 пациентов, получавших ГИБП в период с 01.04.2020 по 31.12.2020, перенесли COVID-19 [13]. По данным В. Yousefghahagi и соавт. [17], пациенты с РЗ, принимающие базисные противовоспалительные препараты, не находятся в группе более высокого риска развития COVID-19, поскольку частота возникновения данной инфекции не отличалась от таковой в группе контроля – 16,8 и 17,6% соответственно. Несколько меньшая частота инфекции по сравнению с нашими данными может быть связана с размером выборки, периодом наблюдения и дизайном исследования. Также следует подчеркнуть, что установление

истинной распространенности COVID-19 у больных ИВРЗ представляется возможным только в ходе крупных мультицентровых эпидемиологических исследований на больших выборках пациентов.

Течение COVID-19 в нашей работе оценивалось по частоте назначенного лечения, госпитализаций, а также применения ГИБП или тБПВП. Установлено, что для пациентов с ИВРЗ в целом характерно тяжелое течение COVID-19, что также подтверждается данными литературы [10].

Наблюдавшуюся в нашем исследовании меньшую частоту COVID-19 у пациентов старше 60 лет с ИВРЗ можно объяснить введенными на территории Российской Федерации (РФ) ограничительными мерами профилактики инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, у пожилых лиц [18, 19]. Принципиально важными являются полученные нами доказательства более тяжелого течения данной инфекции у этой категории больных, что согласуется с работами отечественных и зарубежных авторов. Так, еще в начале пандемии, в 2020 г., М. Gianfrancesco и соавт. [20], обобщив данные опубликованных на тот момент исследований, пришли к выводу, что для пациентов с ИВРЗ возраст является фактором риска неблагоприятного исхода COVID-19. Увеличение риска тяжелого течения инфекции у пациентов с ВЗС или СЗСТ старше 60 лет наблюдалось в исследовании J.L. Pablos и соавт. [21], а также на российской популяции больных РЗ [12]. Кроме того, риск госпитализации, увеличивающийся с возрастом, был показан у пациентов с ИВРЗ старше 65 и 75 лет [22]. В одной из работ, выполнявшихся в рамках международного исследования C19-GRA (COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician registry), частота госпитализации среди пациентов старше 65 лет составила 70%, младше 65 лет – 36,7% ( $p<0,001$ ) [23]. В метаанализе S. Akiyama и соавт. [24] было показано, что для больных аутоиммунными заболеваниями в возрасте  $\geq 64$  лет характерны повышенный риск не только госпитализации, но и летального исхода в результате инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2. В исследовании, выполненном под эгидой C19-GRA, выявлено, что у пациентов с РЗ независимым фактором, связанным со смертью от COVID-19, был пожилой и старческий возраст (66–75 лет: ОШ=3,00 (95% ДИ: 2,13–4,22); >75 лет: ОШ=6,18 (95% ДИ: 4,47–8,53)) [25]. Несколько меньший риск летального исхода был показан путем одномерного анализа на выборке пожилых пациентов с ВЗС (ОШ=1,32; 95% ДИ: 1,01–1,27;  $p=0,035$ ) [26]. На основании представленных работ можно заключить, что COVID-19 является серьезной угрозой для пожилых больных ИВРЗ, а риск неблагоприятных исходов, вероятно, увеличивается с возрастом. Следует отметить, что в нашем исследовании и некоторых представленных работах использовался метод однофакторного анализа, не учитывающий другие

клинические особенности. Так, для пожилых больных характерны наличие сопутствующих заболеваний, большая продолжительность основного РЗ и, соответственно, более длительные сроки применения иммуносупрессивных препаратов (глюкокортикоидов, БПВП, ГИБП). Каждая из представленных характеристик может сама по себе утяжелять течение COVID-19, что необходимо учитывать при персонализации риска и выделении наиболее уязвимых категорий больных для разработки индивидуальных программ профилактики, в том числе с помощью вакцин.

В нашей работе было проанализировано влияние вакцинации против COVID-19 на тяжесть этого заболевания. Главной задачей иммунизации наряду со снижением частоты инфицирования SARS-CoV-2 является предупреждение тяжелого течения COVID-19. Согласно полученным нами данным, вакцинация пациентов с ИВРЗ приводит к снижению частоты госпитализаций по поводу COVID-19 практически в два раза. Подобные результаты были получены в работе С. Paragoras и соавт. [27], в которой было показано, что частота госпитализаций у непривитых больных оказалась почти в три раза выше по сравнению с иммунизированными (29,3 и 10,3% соответственно;  $p=0,038$ ). Более того, невакцинированным пациентам по сравнению с привитыми чаще требовалась кислородная поддержка и инвазивная вентиляция легких. В этом исследовании в группе частично или полностью иммунизированных не было зарегистрировано ни одного летального исхода, в то время как среди непривитых зафиксировано 6 (4,1%) смертельных случаев, связанных с COVID-19.

Ограничениями нашего исследования были: ретроспективный тип дизайна, указание на перенесенный COVID-19 в анамнезе, диагностированный на основании не только выявления РНК возбудителя или антител к SARS-CoV-2, но и данных клинической картины и компьютерной томографии (в соответствии с действовавшими ранее версиями Методических рекомендаций Минздрава РФ [28]), что может несколько исказить истинное число случаев перенесенной инфекции. Тем не менее, включение в анализ всех основных ИВРЗ, большой размер выборки, сопоставимый с крупными международными, в том числе с мультицентровыми, исследованиями, являются преимуществами этой работы.

Спустя три года от начала пандемии COVID-19 ВОЗ сообщила о приостановлении положения о чрезвычайной ситуации, связанной с рассматриваемой инфекцией. Решение было принято на основании очевидной тенденции по снижению заболеваемости и роста уровня популяционного иммунитета за последний год. Однако члены Комитета Международных медико-санитарных правил ВОЗ, признавая сохраняющуюся неопределенность, связанную с возможной эволюцией SARS-CoV-2, выразили мнение, что настало время перейти к долгосрочному управлению пандемией COVID-19 [29]. Генеральный директор ВОЗ,

выступая на брифинге для средств массовой информации 5 мая 2023 года, сообщил: «Этот вирус никуда не денется. Он все еще убивает, и он все еще изменяется. Сохраняется риск появления новых вариантов, которые вызовут новые всплески заболеваемости и смертности. Самое худшее, что может сделать сейчас любая страна, — это использовать эту новость как повод ослабить бдительность, демонтировать системы, которые она построила, или послать сообщение своему народу о том, что COVID-19 больше не вызывает никаких опасений» [3]. Следовательно, нет никаких оснований для снижения настороженности в отношении COVID-19 как в общей популяции, так и у лиц с ИВРЗ как наиболее уязвимой к этому заболеванию категории пациентов. Поскольку различные штаммы SARS-CoV-2 продолжают циркулировать во всем мире, могут возникать новые варианты вируса и сезонные вспышки заболевания. Поэтому необходимо соблюдать общепризнанные меры профилактики COVID-19, включая вакцинацию, у больных РЗ в соответствии с действующими рекомендациями Ассоциации ревматологов России [30].

### Заключение

Согласно полученным результатам, проблема COVID-19 является значимой для пациентов с РЗ, что диктует необходимость дальнейшего изучения применения вакцинопрофилактики новой коронавирусной инфекции у данной категории больных. Эта точка зрения авторов полностью соответствует недавно выпущенным для государств-членов ВОЗ временным рекомендациям, один из пунктов которых гласит: «Продолжать поддерживать проведение научных исследований по совершенствованию вакцин, способствующих снижению интенсивности распространения вируса и имеющих перспективы широкого применения; понять полный спектр, встречаемость и влияние долгосрочных последствий перенесенной коронавирусной инфекции и эволюцию SARS-COV-2 в популяциях с ослабленным иммунитетом; разработать соответствующие протоколы оказания комплексной помощи» [29].

*Исследование выполнено 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. The top 10 causes of death. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death/> (Accessed: 28th June 2023).
2. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. URL: <https://covid19.who.int/> (Accessed: 28th June 2023).
3. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing — 5 May 2023. URL: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing---5-may-2023>. (Accessed: 28th June 2023).
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648

5. Ярошецкий АИ, Грицан АИ, Авдеев СН, Власенко АВ, Еременко АА, Заболотских ИБ, и др. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома (Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов»). *Анестезиология и реаниматология*. 2020;(2):5-39. [Yaroshetzky AI, Gritsan AI, Avdeev SN, Vlasenko AV, Eremenko AA, Zabolotskikh IB, et al. Diagnostics and intensive therapy of acute respiratory distress syndrome (Clinical guidelines of the Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists of Russia). *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2020;(2):5-39 (In Russ.)]. doi: 10.17116/anaesthesiology20200215
6. Zhou X, Cheng Z, Luo L, Zhu Y, Lin W, Ming Z, et al. Incidence and impact of disseminated intravascular coagulation in COVID-19 a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. 2021;201:23-29. doi: 10.1016/j.thromres.2021.02.010
7. Li J, Huang DQ, Zou B, Yang H, Hui WZ, Rui F, et al. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol*. 2021;93(3):1449-1458. doi: 10.1002/jmv.26424
8. Sawadogo W, Tsegaye M, Gizaw A, Adera T. Overweight and obesity as risk factors for COVID-19-associated hospitalisations and death: Systematic review and meta-analysis. *BMJ Nutr Prev Health*. 2022;5(1):10-18. doi: 10.1136/bmjnp-2021-000375
9. Белов БС, Гриднева ГИ, Аронова ЕС, Муравьева НВ. К вопросу о скрининге и профилактике хронических и оппортунистических инфекций в ревматологии. *Антибиотики и химиотерапия*. 2023;68(1-2):69-76. [Belov BS, Gridneva GI, Aronova ES, Muravyeva NV. On the issue of screening and prevention of chronic and opportunistic infections in rheumatology. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2023;68(1-2):69-76 (In Russ.)]. doi: 10.37489/0235-2990-2023-68-1-2-69-76
10. Grainger R, Kim АНJ, Conway R, Yazdany J, Robinson PC. COVID-19 in people with rheumatic diseases: Risks, outcomes, treatment considerations. *Nat Rev Rheumatol*. 2022;18(4):191-204. doi: 10.1038/s41584-022-00755-x
11. Насонов ЕЛ, Белов БС, Лиля АМ, Аронова ЕС, Гриднева ГИ, Кудрявцева АВ, и др. Течение и исходы COVID-19 у пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями: предварительные данные регистра НИИР/APP-COVID-19 и обзор литературы. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(6):666-675. [Nasonov EL, Belov BS, Lila AM, Aronova ES, Gridneva GI, Kudryavtseva AV, et al. Course and outcomes of COVID-19 in patients with immunoinflammatory rheumatic diseases: Preliminary data from the NIIR/APP-COVID-19 registry and literature review. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(6):666-675 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2021-666-675
12. Мазуров ВИ, Беляева ИБ, Саранцева ЛЕ, Чуудинов АЛ, Октябрьская ИВ, Башкинов РА, и др. Оценка влияния новой коронавирусной инфекции на клиническое течение ревматических заболеваний в реальной клинической практике. *Медицинский алфавит*. 2023;(9):7-16. [Mazurov VI, Belyaeva IB, Sarantseva LE, Chudinov AL, Oktyabrskaya IV, Bashkinov RA, et al. Evaluation of impact of new coronavirus infection on clinical course of rheumatic diseases in real clinical practice. *Medical Alphabet*. 2023;(9):7-16 (In Russ.)]. doi: 10.33667/2078-5631-2023-9-7-16
13. Королев МА, Летагина ЕА, Сизиков АЭ, Богодерова ЛА, Убшаева ЮБ, Омельченко ВО, и др. Иммуновоспалительные ревматические заболевания и COVID-19: анализ клинических исходов по данным регистра пациентов Новосибирской области, получающих терапию генно-инженерными биологическими препаратами. *Терапевтический архив*. 2022;94(5):636-641. [Korolev MA, Letyagina EA, Sizikov AE, Bogoderova LA, Ubshaeva YB, Omelchenko VO, et al. Immunoinflammatory rheumatic diseases and COVID-19: analysis of clinical outcomes according to the data of the register of patients of the Novosibirsk region receiving therapy with genetically engineered biological drugs. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2022;94(5):636-641 (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2022.05.201502
14. Wang Q, Liu J, Shao R, Han X, Su C, Lu W. Risk and clinical outcomes of COVID-19 in patients with rheumatic diseases compared with the general population: A systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int*. 2021;41(5):851-861. doi: 10.1007/s00296-021-04803-9
15. Conway R, Grimshaw AA, Konig MF, Putman M, Duarte-García A, Tseng LY, et al.; COVID-19 Global Rheumatology Alliance. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 outcomes in rheumatic diseases: A systematic literature review and meta-analysis. *Arthritis Rheumatol*. 2022;74(5):766-775. doi: 10.1002/art.42030
16. Wang F, Ma Y, Xu S, Liu H, Chen Y, Yang H, et al. Prevalence and risk of COVID-19 in patients with rheumatic diseases: A systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2022;41(7):2213-2223. doi: 10.1007/s10067-022-06087-1
17. Yousefghahari B, Navari S, Sadeghi M, Soleimaniamiri S, Soleimaniamiri M, Heidari B et al. Risk of COVID-19 infection in patients with rheumatic disease taking disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Clin Rheumatol*. 2021;40(10):4309-4315. doi: 10.1007/s10067-021-05779-4
18. О рекомендациях по профилактике коронавирусной инфекции (COVID-19) среди работников: Письмо Роспотребнадзора № 02/6338-2020-15 от 07.04.2020. [On the recommendations for the prevention of coronavirus infection (COVID-19) among employees: Letter of Rospotrebnadzor No. 02/6338-2020-15 d.d. 04.07.2020 (In Russ.)]. URL: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_349881/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_349881/) (Accessed: 2023)
19. О дополнительных мерах по снижению рисков распространения COVID-19 в период сезонного подъема заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями и гриппом: Постановление Главного государственного санитарного врача РФ № 31 от 16.10.2020 (ред. от 14.04.2022, с изм. от 20.06.2022). [On additional measures to reduce the risks of the spread of COVID-19 during the seasonal rise in the incidence of acute respiratory viral infections and influenza: Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation No. 31 d.d. 16.10.2020 (revised at 14.04.2022, as amended on 20.06.2022) (In Russ.)]. URL: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_366116/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_366116/)
20. Gianfrancesco M, Yazdany J, Robinson PC. Epidemiology and outcomes of novel coronavirus 2019 in patients with immune-mediated inflammatory diseases. *Curr Opin Rheumatol*. 2020;32(5):434-440. doi: 10.1097/BOR.0000000000000725
21. Pablos JL, Galindo M, Carmona L, Lledó A, Retuerto M, Blanco R, et al.; RIER Investigators Group; RIER investigators group. Clinical outcomes of hospitalised patients with COVID-19 and chronic inflammatory and autoimmune rheumatic diseases: A multicentric matched cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(12):1544-1549. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218296
22. Hasseli R, Mueller-Ladner U, Hoyer BF, Krause A, Lorenz HM, Pfeil A, et al. Older age, comorbidity, glucocorticoid use and disease activity are risk factors for COVID-19 hospitalisation in patients with inflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases. *RMD Open*. 2021;7(1):e001464. doi: 10.1136/rmdopen-2020-001464
23. Gianfrancesco M, Hyrich KL, Al-Adely S, Carmona L, Danila MI, Gossec L, et al.; COVID-19 Global Rheumatology Alliance. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: Data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(7):859-866. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217871
24. Akiyama S, Hamdeh S, Micic D, Sakuraba A. Prevalence and clinical outcomes of COVID-19 in patients with autoimmune diseases: A systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(3):384-391. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218946
25. Strangfeld A, Schäfer M, Gianfrancesco MA, Lawson-Tovey S, Liew JW, Ljung L, et al.; COVID-19 Global Rheumatology Alliance. Factors associated with COVID-19-related death in people with rheumatic diseases: Results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(7):930-942. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-219498

26. Mena Vázquez N, Manrique-Arija S, Cabezudo-García P, Godoy-Navarrete FJ, Cabezas-Lucena AM, Morales-Águila M, et al. Incidence and case fatality rate of COVID-19 in patients with inflammatory articular diseases. *Int J Clin Pract.* 2021;75(4):e13707. doi: 10.1111/ijcp.13707
27. Papagoras C, Fragoulis GE, Zioga N, Simopoulou T, Deftereou K, Kalavri E, et al. Better outcomes of COVID-19 in vaccinated compared to unvaccinated patients with systemic rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2022;81(7):1013-1016. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221539
28. Авдеев СН, Адамян ЛВ, Алексеева ЕИ, Багненко СФ, Баранов АА, Баранова НН, и др. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. М.;2020. [Avdeev SN, Adamyan LV, Alekseeva EI, Bagnenko SF, Baranov AA, Baranova NN, et al. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Interim guidelines. Moscow;2020 (In Russ.).]
29. Statement on the fifteenth meeting of the IHR (2005) Emergency Committee on the COVID-19 pandemic. 5 May 2023. URL: [https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic) (Accessed: 30th June 2023).
30. Насонов ЕЛ, Ли́ла 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

**Куликов А.Н.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1040-313X>

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

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