

Системная красная волчанка и опоясывающий герпес (описание клинических наблюдений)

А.А. Шумилова¹, Ф.А. Чельдиева¹, Е.И. Травкина¹, М.Д. Евсикова¹, Е.А. Асеева¹,
А.М. Лаила^{1,2}, Т.М. Решетняк^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а
²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России 125993, Российская Федерация, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A
²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation 125993, Russian Federation, Moscow, Barrikadnaya str., 2/1, building 1

Контакты:
Шумилова Анастасия Александровна,
dr.anashumilova@gmail.com
Contacts: Anastasiia Shumilova,
dr.anashumilova@gmail.com

Поступила 22.06.2023
Принята 17.09.2024

Пациенты с системной красной волчанкой (СКВ) имеют повышенный риск развития опоясывающего герпеса (ОГ; herpes zoster). Сложности вакцинации у них возникают из-за возможного влияния на ее эффективность применяемой терапии глюкокортикоидами, базисными противовоспалительными препаратами и генно-инженерными биологическими препаратами. Приведено описание двух клинических наблюдений за пациентами, у которых на фоне активной СКВ и терапии иммуносупрессивными препаратами развился тяжелый ОГ. Обсуждается вопрос необходимости вакцинации в России против варицелла-зостер вируса пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию.

Ключевые слова: системная красная волчанка, инфекции, опоясывающий герпес

Для цитирования: Шумилова АА, Чельдиева ФА, Травкина ЕИ, Евсикова МД, Асеева ЕА, Лаила АМ, Решетняк ТМ. Системная красная волчанка и опоясывающий герпес (описание клинических наблюдений). *Научно-практическая ревматология*. 2024;62(5):564–569.

SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND HERPES ZOSTER: DIFFICULTIES OF CURATION (DESCRIPTION OF CLINICAL OBSERVATIONS)

Anastasiia A. Shumilova¹, Fariza A. Cheldieva¹, Ekaterina I. Travkina¹, Margarita D. Evsikova¹,
Elena A. Aseeva¹, Tatiana M. Reshetnyak^{1,2}, Aleksander M. Lila^{1,2}

Patients with systemic lupus erythematosus (SLE) have an increased risk of developing herpes zoster (HZ). Vaccination difficulties arise in these patients due to possible interactions with the therapy used with glucocorticoids, disease-modifying antirheumatic drugs and biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs. The description of two clinical observations of patients with SLE, who developed severe HZ against the background of active SLE and therapy with immunosuppressive drugs, is given. The issue of the need for vaccination in Russia against varicella zoster virus of patients on immunosuppressive therapy is discussed.

Key words: systemic lupus erythematosus, infections, herpes zoster

For citation: Shumilova AA, Cheldieva FA, Travkina EI, Evsikova MD, Aseeva EA, Reshetnyak TM, Lila AM. Systemic lupus erythematosus and herpes zoster: Difficulties of curation (description of clinical observations). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2024;62(5):564–569 (In Russ.).
doi: 10.47360/1995-4484-2024-564-569

Введение

Системная красная волчанка (СКВ) – хроническое аутоиммунное ревматическое заболевание, характеризующееся нарушением активации иммунитета, образованием аутоантител и иммунных комплексов, вызывающих иммуно-воспалительное повреждение органов и тканей, с появлением разнообразных симптомов – от утомляемости и артралгий до жизнеугрожающих органических повреждений [1]. Заболевание протекает с широким спектром поражения органов, периодичностью обострений и ремиссий и повышенной смертностью по сравнению с общей популяцией, стандартизованной по возрасту и полу. Стандартизованный коэффициент смертности (отношение числа наблюдаемых смертей в исследуемой группе к ожидаемому числу смертей в общей популяции) при СКВ составляет 2,6 [2]. Наиболее распространенными причинами смертности пациентов с СКВ были поражение почек, инфекции и сердечно-сосудистые заболевания [3].

Опоясывающий герпес (ОГ; herpes zoster), также известный как опоясывающий лишай, возникает при реактивации вируса ветряной оспы из латентного состояния в нервных ганглиях и проявляется в виде болезненной сыпи; частота его возникновения увеличивается с возрастом [4]. Помимо общих показателей, таких как пожилой возраст и женский пол, важными факторами риска возникновения ОГ являются иммуновоспалительные ревматические заболевания (ИВРЗ) и их иммуносупрессивная терапия [5]. Согласно исследованию Н.Д. Форбса и соавт. [6], СКВ имела самый высокий относительный риск (ОР) развития ОГ среди исследуемых факторов риска с скорректированным отношением шансов (ОШ) 1,72 и 99%-м доверительным интервалом (ДИ) от 1,45 до 2,04, однако эта инфекция встречалась очень редко – всего в 0,3% случаев, а в контрольной группе – только в 0,1%. В метаанализе, включавшем 62 исследования, риск развития ОГ у пациентов с СКВ также широко варьировал – от 1,29 до 4,11, достигая в четырех исследованиях с объединенным риском 2,10 (95% ДИ: 1,40–3,15) [7].

В другом метаанализе, включавшем 88 исследований, отмечался несколько меньший риск развития ОГ у пациентов с СКВ по сравнению с больными – носителями вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) или больными синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД), а также онкологическими заболеваниями, но оставался высоким по сравнению с контрольной группой (диапазон ОР 2,08–1,23) [8]. Применение терапии глюкокортикоидами (ГК) – преднизолон (ПЗ) в дозе 5–10 мг/сут. или более – по сравнению с отсутствием терапии ГК значительно увеличивает риск развития ОГ (ОР=1,2 и ОР=1,9 соответственно), в то время как применение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) увеличивает риск развития ОГ в 3,6 раза по сравнению с использованием базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) у пациентов с ревматоидным артритом (РА) [9]. Анализ крупной базы данных, проведенный американскими исследователями, показал, что у пациентов с СКВ, воспалительными заболеваниями кишечника и РА в возрасте 40 лет и старше скорректированные показатели частоты ОГ были выше, чем у здоровых лиц старше 60 лет (14,1, 8,4, 7,5 и 3,0 случая соответственно на 1000 пациенто-лет), что указывает на необходимость вакцинации этой категории больных против ОГ [10].

Ранее нами приведено описание клинического наблюдения развития ОГ у больной СКВ в сочетании с туберкулезом и меланомой в анамнезе [11].

Представляем два клинических наблюдения развития ОГ у пациентов с СКВ, получавших терапию ГК, БПВП и ГИБП, которые отражают сложности ведения подобных больных в реальной клинической практике и поднимают вопросы о необходимости их вакцинации. Пациенты подписали информированное согласие на включение в исследование и разрешение на фотографирование.

Клиническое наблюдение 1

Пациент Ш., 32 года; из анамнеза: в октябре 2019 г. (27 лет) беспокоили артралгии, атаки синдрома Рейно. С января 2020 г. выявлялись лейкопения с лимфопенией, антитела к двуспиральной ДНК (анти-дсДНК), антигену Smith (анти-Sm), антинуклеарный фактор (АНФ), гипокомплементемия; установлен диагноз вероятной СКВ, получал метилпреднизолон (МП) в дозе 8 мг/сут., гидроксихлорохин (ГКХ) в дозе 200 мг/сут. (в течение 3 месяцев, далее – самостоятельная отмена терапии). В марте 2020 г. в связи с артралгиями, иммунологическими нарушениями возобновлен прием ГКХ 400 мг/сут., который пациент получал до августа 2020 г. В октябре 2020 г. после инсоляции отметил появление бледно-розовой эритематозной сыпи на фоточувствительных участках (лицо, плечи, грудь, живот), афтозного стоматита. В декабре 2020 г. подписано информированное согласие на включение пациента в исследование J1P-MS-KFAJ (рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование II фазы применения препарата LY3471851 (NKTR-358) у взрослых пациентов с системной красной волчанкой), заполнены все необходимые документы. После разрешения на рандомизацию 13.01.2021 пациенту была начата терапия в рамках исследования J1P-MS-KFAJ: 1 введение подкожно (п/к) 1 раз в 2 недели. Состояние оставалось стабильным, к 25.01.2021 разрешился афтозный стоматит, незначительно уменьшилась выраженность эритематозных высыпаний, незначительно увеличилось число лейкоцитов в периферической крови. В марте

2021 г. произошло обострение СКВ с развитием эритематозного поражения кожи (~67,5% площади поверхности тела), ярких подошвенных капилляритов, периунгальной эритемы всех пальцев кистей, сохранялась лейкопения, нейтропения, гипокомплементемия. Увеличена доза МП – сначала до 16 мг/сут., а затем из-за ухудшения кожно-слизистых проявлений – до 32 мг/сут.; принимал ГКХ в дозе 200 мг/сут. В середине апреля 2021 г., несмотря на проводимую терапию, отметил усиление кожных высыпаний с развитием очагов подострой красной волчанки, артрита коленных суставов и мелких суставов кистей, что было расценено как обострение СКВ. Терапия по протоколу завершена, пациент был выведен из исследования. В апреле 2022 г. госпитализирован в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». При осмотре: яркие эритематозные высыпания на коже лица, волосистой части головы, верхних конечностей, груди, живота (ярко-красные, шелушащиеся); на коже спины – гиперпигментированные остаточные высыпания с единичными акнеподобными элементами; на коже бедер и голени – бледно-розовые шелушащиеся; изменения кожи в области ногтевых фаланг (периунгулярная эритема). Индекс площади и тяжести кожной волчанки (CLASI, Cutaneous Lupus Disease Area and Severity Index): площадь поражения кожи – 60%, индекс активности – 29 баллов, индекс повреждения – 3 балла; артрит II проксимальных межфаланговых суставов (ПМФС) левой кисти, правого коленного сустава; гемодинамически стабилен. Индекс активности СКВ SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000) – 16 баллов. При лабораторном обследовании выявлена лимфопения до $0,66 \times 10^9/\text{л}$, АНФ Her2 – 1/320 гомогенного, крапчатого и цитоплазматического типов свечения, гипокомплементемия (С3 – 0,714 г/л), анти-Sm – 51,3 Ед/мл (норма 0–20 Ед/мл). В стационаре проведены три сеанса плазмафереза, пульс-терапия МП (суммарно) 2250 мг внутривенно (в/в) капельно; 25.04.2021 введен иммуноглобулин человека нормальный 10 г в/в капельно; с 19.04.2021 инициирована терапия микофенолата мофетиллом (ММФ). На фоне лечения купирован артрит, значительно уменьшились площадь и яркость эритематозных высыпаний на коже верхних и нижних конечностей, лица, груди, живота, спины с исходом в гиперпигментацию. При выписке: SLEDAI-2K – 12 баллов; индекс активности CLASI – 12 баллов; индекс повреждения – 5 баллов; площадь поражения кожи – 25%. На амбулаторном этапе начато снижение дозы МП по схеме до 5 мг/сут. к марту 2022 г., продолжал прием ГКХ в дозе 200 мг/сут., ММФ в дозе 2000 мг/сут. В июле 2021 г. перенес новую коронавирусную инфекцию (НКИ), ММФ был отменен. В ноябре 2021 г. на коже правой ягодичной области появились пузырьковые болезненные высыпания (рис. 1);



Рис. 1. Пациент Ш., элементы опоясывающего герпеса на коже правой ягодичной области

консультирован инфекционистом: состояние расценено как буллезная форма ОГ (в ходе обследования не подтвердился генитальный герпес), принимал валацикловир по схеме (1000 мг 3 раза в сутки в течение 1 недели) — с выздоровлением, ММФ не возобновлял.

В январе 2022 г. вновь перенес НКИ. К июню 2023 г. состояние пациента стабильное, обострения СКВ и рецидивирования ОГ не отмечалось, принимает МП в дозе 2 мг/сут., ГКХ в дозе 200 мг/сут.

Клиническое наблюдение 2

Пациент Р., 29 лет; из анамнеза: в октябре 2014 г. (22 года) впервые развился артрит мелких суставов правой кисти, через полгода появилась лихорадка до 38,4 °С с ознобами, похудел за 3 месяца на 24 кг; выявлялись периферическая лимфаденопатия, признаки узелкового васкулита кожи, анемия до 100 г/л, скорость оседания эритроцитов — 32 мм/ч, С-реактивный белок — 12 мг/л, АНФ — 1/10240 мелкогранулярный тип свечения, IgG — 28,7 г/л (норма 7–16 г/л); по данным ультразвукового исследования (УЗИ) — гепатоспленомегалия. Исключены инфекции, в т. ч. туберкулез, проведена биопсия надключичного лимфоузла, обнаружен гранулематозный лимфаденит; данных, свидетельствующих о лимфопролиферативных заболеваниях, не выявлено. В ноябре 2015 г. ревматологом заподозрен РА, начата терапия метотрексатом (МТ) в дозе 10 мг/нед., который принимал в течение 1 месяца — с уменьшением воспалительных изменений суставов, однако лимфаденопатия сохранялась. В феврале 2016 г. проведена биопсия левого подмышечного лимфоузла: элементов злокачественного опухолевого роста/данных, свидетельствующих о лимфоме, в том числе лимфоме Ходжкина, не обнаружено; картина реактивных изменений с явлениями выраженной фолликулярной гиперплазии. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки была выявлена лимфаденопатия средостения, подмышечных, подключичных лимфатических узлов. В марте 2016 г. сохранялся субфебрилитет, утренняя скованность до 1 часа, впервые госпитализирован в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». При осмотре сохранялись периферическая лимфаденопатия, васкулит кожи верхних конечностей (яркие ладонные капилляриты с язвенно-некротическими точечными высыпаниями), артралгии. На основании выявленных иммунологических нарушений (позитивная проба Кумбса, анти-дсДНК, анти-Sm, антитела к рибонуклеопротеиду-10 (анти-РНП-70), антитела к Ro/SS-A, гипокомплементемия, АНФ Her2 — 1/1280 крапчатого и цитоплазматического типов свечения) выставлен диагноз СКВ, высокая активность (SLEDAI-2K — 12 баллов). Учитывая наличие клинических признаков активности заболевания с выраженными иммунологическими нарушениями, проводилось лечение ритуксимабом по 1000 мг в/в капельно с последующим присоединением к терапии через 3 месяца белимумаба (БМЛ) в дозе 10 мг/кг по схеме в сочетании с МП в дозе 16 мг/сут., МТ в дозе 20 мг/нед. — с хорошим эффектом. Терапию МТ завершил к ноябрю 2016 г., дозу МП снизил до 4 мг/сут. С июня 2016 г. по февраль 2020 г. (46 месяцев) получал БМЛ ежемесячно по схеме; с февраля по октябрь 2020 г. (8 мес.) — перерыв в терапии по организационным причинам; в декабре 2020 г. однократно вводился БМЛ; в июле 2021 г. выполнено последнее введение БМЛ, терапия была завершена. В декабре

2021 г. (через 4 месяца после прекращения терапии БМЛ) отметил появление болей в мелких суставах кистей с последующим развитием артрита, весной 2022 г. появились эритематозные высыпания, местами покрытые корочками с исходом в рубцевание, на лице с последующим распространением на волосистую часть кожи головы, спину, грудь, верхние конечности. В октябре 2022 г. госпитализирован в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». При осмотре: высыпания эритематозного характера на коже лица, шеи, зоны декольте, спины, волосистой части головы, верхних конечностей (местами с рубцеванием, больше — на коже верхних конечностей), некоторые элементы покрыты корочкой, интенсивность окраски от бледно-розовой до ярко-красной с бордовым оттенком, шелушением элементов (площадь поражения кожи — 45%, индекс активности CLASI — 34 балла, индекс повреждения — 10 баллов); артрита нет, гемодинамически стабилен. При обследовании: нейтропения — $1,81 \times 10^9$ /л, гипергамма-глобулинемия — 20,27 г/л, АНФ Her2 — 1/2560 крапчатого и цитоплазматического типов свечения, IgG — 18,1 г/л, гипокомплементемия (C3 — 0,533 г/л, C4 — 0,043 г/л), анти-Sm >200,0 Ед/мл (норма 0–20 Ед/мл), анти-РНП-70 >200,0 Ед/мл (норма до 20 Ед/мл), SLEDAI-2K — 8 баллов. Было принято решение о назначении анифролумаба в дозе 300 мг в/в капельно 1 раз в 28 дней (01.12.2022) в рамках программы раннего доступа («Исследовательская программа по изучению эффективности и безопасности препарата анифролумаба у взрослых пациентов со среднетяжелой и тяжелой СКВ», одобрена Локальным этическим комитетом при ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой», протокол заседания № 17 от 08.09.2022) в сочетании с увеличением дозы МП до 20 мг/сут., присоединением ГКХ в дозе 600 мг/сут. После первого введения анифролумаба отметил уменьшение яркости эритематозных высыпаний на коже волосистой части головы, уменьшение интенсивности выпадения волос. В январе 2023 г. перенес затяжную острую респираторную вирусную инфекцию (ОРВИ), получил антибактериальную терапию по рекомендации терапевта — выздоровление наступило в середине февраля 2023 г. Второе введение анифролумаба в дозе 300 мг проведено 22.02.2023, после чего отмечалась регрессия кожных высыпаний на туловище. Через 3 недели отметил появление множественных пузырьковых высыпаний, зудящих, болезненных на коже правой половины ягодичной и паховой областей с захватом наружной поверхности правого бедра и вовлечением до 5% поверхности тела (рис. 2), что расценено как проявление буллезно-некротической формы ОГ.

Начата терапия валацикловиром по 1000 мг 3 раза в сутки, которая проводилась в течение 1 месяца с последующим переходом на прием профилактической дозы препарата (500 мг 2 раза в сутки). На фоне данного лечения и самостоятельного местного применения раствора фукоцина в течение месяца отмечалась положительная динамика (рис. 3).

Терапия анифролумабом приостановлена с марта 2023 г. В конце мая 2023 г. развилось обострение с появлением новых эритематозных элементов на коже лица, груди и спины (рис. 4).

Продолжал лечение МП по 20 мг/сут., затем — по 18 мг/сут., ГКХ в дозе 400 мг/сут., валацикловиром в дозе 500 мг 2 раза в сутки. В июне 2023 г. госпитализирован в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». При осмотре: пятнисто-папулезные высыпания на коже лица, туловища,

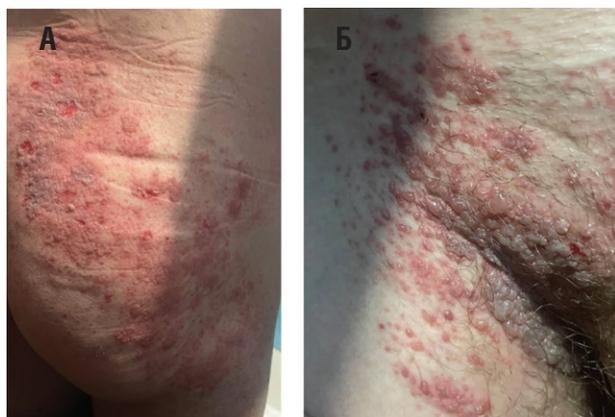


Рис. 2. Пациент Р., элементы опоясывающего герпеса на коже правой ягодичной (А) и паховой (Б) областей с захватом наружной поверхности правого бедра

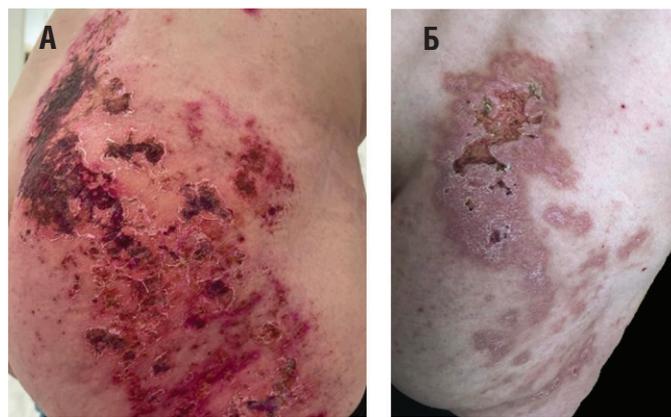


Рис. 3. Пациент Р., динамика проявлений опоясывающего герпеса на фоне терапии в течение 2 недель (А) и 1 месяца (Б)



Рис. 4. Пациент Р., обострение кожных проявлений системной красной волчанки в мае 2023 г.: высыпания на коже лица (А), груди (Б) и спины (В)

спины, волосистой части кожи головы; диффузная телогеновая (нерубцовая) алопеция; яркие ладонные и подошвенные капилляриты (площадь поражения кожи – 35%, индекс активности CLASI – 24 балла, индекс повреждения – 10 баллов); артрита нет, гемодинамически стабилен. При лабораторном обследовании: гипогамма-глобулинемия – 5,655 г/л, IgG – 6,9 г/л, гипокомplementемия С3 – 0,062 г/л, суточная протеинурия – 0,26 г; в анализе мочи по Нечипоренко лейкоцитурия – 2800, эритроцитурия – 4700, цилиндры – 2 в камере; поражение кожи расценено как острая кожная красная волчанка. Учитывая активность заболевания, перенесенный диссеминированный ОГ в анамнезе, принято решение о возобновлении терапии ритуксимабом в дозе 2000 мг в/в капельно по стандартной схеме с введением дважды по 1000 мг с интервалом в 2 недели.

Обсуждение

Среди воспалительных ревматических заболеваний СКВ ассоциируется с самым высоким риском реактивации ОГ в зависимости от возраста. Зарегистрированная частота ОГ при СКВ колеблется от 6,4 до 91,4 на 1000 пациентов-лет, при этом основными факторами риска являются активность заболевания, терапия иммуносупрессивными

препаратами и ГИБП [12]. В работе А. Kwan и соавт. [13] частота ОГ у пациентов с СКВ составила 30,5%, а заболеваемость – 14,3 случая на 1000 человеко-лет, при этом наличие лимфопении и прием ГК были в значительной степени связаны с проявлениями ОГ. Хотя ОГ при СКВ поддается лечению противовирусными препаратами, могут развиваться такие осложнения, как присоединившаяся бактериальная инфекция, постгерпетическая невралгия. Пациентам с СКВ рекомендуется вакцинация против варицелла-зостер вируса (VZV, varicella zoster virus) в связи с высоким риском развития у них ОГ по сравнению с пожилыми людьми [14].

В исследовании EXPLORER (рандомизированное двойное слепое исследование эффективности и безопасности ритуксимаба у пациентов с умеренной и высокой активностью СКВ II/III фазы) было выявлено, что у больных СКВ, которые получали ритуксимаб, частота ОГ была выше по сравнению с теми, кто получал плацебо (9,55% и 3,4% соответственно), но различия не были статистически значимыми [15]. В исследовании TULIP-2 (рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности анифролумаба III фазы), в котором изучались эффективность и безопасность терапии анифролумабом в дозе 300 мг у пациентов с СКВ по сравнению с плацебо, частота развития ОГ

в группе анифролумаба была статистически значимо выше, чем в группе плацебо (соответственно 7,2 и 1,1%) [16]. При этом в исследовании TULIP-1 (рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности анифролумаба III фазы) частота развития ОГ в группе анифролумаба 300 мг (6%) и в группе анифролумаба 150 мг (5%) была статистически значимо выше, чем в группе плацебо (2%) [17].

Консультативный комитет по практике иммунизации (ACIP, Advisory Committee on Immunization Practices) рекомендует введение рекомбинантной вакцины против VZV лицам старше 18 и моложе 50 лет с иммунодефицитом, лицам возрасте 50 лет и старше [18]. Ретроспективное исследование показало возможные обострения у пациентов с ревматическими заболеваниями, принимающих ГК, после вакцинации, поэтому рекомендуется проводить вакцинацию при отсутствии активности заболевания [19].

В январе 2023 г. Американская коллегия ревматологов (ACR, American College of Rheumatology) опубликовала новые рекомендации по вакцинации пациентов с хроническими ИВРЗ. Они содержат обновленные указания по вакцинации для обеспечения оптимальной защиты пациентов от инфекций, учитывая их особые иммунологические требования и возможные взаимодействия с лекарственными препаратами, используемыми для лечения ИВРЗ [20]. Всем больным ИВРЗ старше 18 лет, получающим иммуносупрессивную терапию, авторы настоятельно рекомендуют применение рекомбинантной вакцины против VZV. По рекомендации ACIP лицам, совместно проживающим с пациентами, имеющими аутоиммунные заболевания или получающими иммуносупрессивные препараты по другим причинам, следует проводить соответствующие возрасту вакцинации, за исключением введения вакцины против VZV, для предотвращения ОГ. Пациентам с ИВРЗ и лицам, проживающим с ними, после вакцинации против VZV не требуется особых мер предосторожности, за исключением случаев развития сыпи после вакцинации, когда рекомендуется избегать прямого контакта с больными ИВРЗ до полного исчезновения сыпи [21]. В России в 2023 г. опубликована работа, анализирующая рекомендации АКР по вакцинации пациентов с ИВРЗ, где одним из главных направлений исследований является оценка иммуногенности и безопасности стандартной, высокодозной и адьювантной вакцины против гриппа, рекомбинантной вакцины против VZV и первичной и бустерной вакцинации против COVID-19 у пациентов с ИВРЗ, принимающих иммунодепрессанты, а также проведение рандомизированных клинических

исследований для оценки безопасности и эффективности применения БПВП и/или ГИБП во время вакцинации [22].

Низкий уровень вакцинации против VZV у пациентов с СКВ связан с недостаточной осведомленностью, страхом перед возможными рисками и эффектами вакцины, высокой стоимостью и отсутствием четких рекомендаций для применения у лиц с ослабленным иммунитетом и молодых людей. Однако недавнее появление неживых субъединичных и инактивированных вакцин против ОГ предоставило больше возможностей пациентам с СКВ для защиты от этой вирусной инфекции [12]. Существуют также сложности вакцинации пациентов с СКВ, получающих ГИБП, в связи с возможными взаимодействиями между препаратами, ослаблением иммунного ответа и потенциальным риском нежелательных явлений. Это требует тщательной оценки и индивидуального подхода с учетом рекомендаций специалистов и обсуждения с пациентом. К сожалению, в Российской Федерации вакцинация против VZV не проводится ввиду отсутствия вакцины на фармакологическом рынке.

Заключение

Ведение больных СКВ с развитием ОГ представляет сложности, требующие комплексного подхода. Высокий риск возникновения ОГ при СКВ, выраженная болезненность герпетических высыпаний обуславливают необходимость применения соответствующих вакцин, а также индивидуальной оценки рисков и пользы при выборе оптимального лечения и профилактики. Тесное взаимодействие между пациентом и врачом, основанное на актуальных рекомендациях и научных исследованиях, играет важную роль в успешном решении этих вопросов.

Статья подготовлена в рамках темы ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» 122040400024-7.

Прозрачность исследования

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Пациентами подписано информированное согласие на использование фотографий в качестве обучающего материала.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бадочкин ВВ (ред.). Ревматология. Клинические лекции. М.: Литтера; 2012 [Badokhin VV (ed.). Rheumatology. Clinical lectures. Moscow: Littera; 2012 (In Russ.)].
2. Ocampo-Piraquive V, Nieto-Aristizábal I, Cañas CA, Tobón GJ. Mortality in systemic lupus erythematosus: Causes, predictors and interventions. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018;14(12):1043-1053. doi: 10.1080/1744666X.2018.1538789
3. Moghaddam B, Marozoff S, Li L, Sayre EC, Zubieta JAA. All-cause and cause-specific mortality in systemic lupus erythematosus: A population-based study. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;61(1):367-376. doi: 10.1093/rheumatology/keab362
4. Schmäder K. Herpes zoster. *Ann Intern Med*. 2018;169(3):ITC19-ITC31. doi: 10.7326/AITC201808070
5. Ehrenstein B. Diagnostik, Therapie und Prophylaxe des Herpes zoster [Diagnosis, treatment and prophylaxis of herpes zoster]. *Z Rheumatol*. 2020;79(10):1009-1017 (In German). doi: 10.1007/s00393-020-00915-y
6. Forbes HJ, Bhaskaran K, Thomas SL, Smeeth L, Clayton T, Langan SM. Quantification of risk factors for herpes zoster: population based case-control study. *BMJ*. 2014;348:g2911. doi: 10.1136/bmj.g2911
7. Kawai K, Yawn BP. Risk factors for herpes zoster: A systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(12):1806-1821. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.10.009
8. Marra F, Parhar K, Huang B, Vadlamudi N. Risk factors for herpes zoster infection: A meta-analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(1):ofaa005. doi: 10.1093/ofid/ofaa005

9. Redeker I, Albrecht K, Kekow J, Burmester GR, Braun J, Schäfer M, et al. Risk of herpes zoster (shingles) in patients with rheumatoid arthritis under biologic, targeted synthetic and conventional synthetic DMARD treatment: Data from the German RABBIT register. *Ann Rheum Dis.* 2022;81(1):41-47. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220651
10. Curtis J, Yang S, Chen L, Winthrop K, Xie F, Baddley JW, et al. FRI10193 Herpes zoster infection across auto-immune and inflammatory diseases: Implications for vaccination. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:452. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-eular.5983
11. Шумилова АА, Решетняк ТМ, Чельдиева ФА, Ли́ла АМ. Трудности ведения больных системной красной волчанкой и антифосфолипидным синдромом в сочетании с меланомой и инфильтративным туберкулезом (клинические наблюдения). *Современная ревматология.* 2021;15(4):87-93. [Shumilova AA, Reshetnyak TM, Cheldieva FA, Lila AM. Difficulties in management of patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome in combination with melanoma and infiltrative tuberculosis (clinical observations). *Modern Rheumatology Journal.* 2021;15(4):87-93 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2021-4-87-93
12. Mok CC. Herpes zoster vaccination in systemic lupus erythematosus: The current status. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(1):45-48. doi: 10.1080/21645515.2018.1514228
13. Kwan A, Rayes HA, Lazova T, Anderson N, Bonilla D, Su J, et al. Herpes zoster in SLE: Prevalence, incidence and risk factors. *Lupus Sci Med.* 2022;9(1):e000574. doi: 10.1136/lupus-2021-000574
14. Yun H, Yang S, Chen L, Xie F, Winthrop K, Baddley JW, et al. Risk of herpes zoster in autoimmune and inflammatory diseases: Implications for vaccination. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68(9):2328-2337. doi: 10.1002/art.39670
15. Merrill JT, Neuwelt CM, Wallace DJ, Shanahan JC, Latinis KM, Oates JC, et al. Efficacy and safety of rituximab in moderately-to-severely active systemic lupus erythematosus: The randomized, double-blind, phase II/III systemic lupus erythematosus evaluation of rituximab trial. *Arthritis Rheum.* 2010;62(1):222-233. doi: 10.1002/art.27233
16. Morand EF, Furie R, Tanaka Y, Bruce IN, Askanase AD, Rich- ez C, et al.; TULIP-2 Trial Investigators. Trial of anifrolumab in active systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 2020;382(3):211-221. doi: 10.1056/NEJMoa1912196
17. Furie RA, Morand EF, Bruce IN, Manzi S, Kalunian KC, Vital EM, et al.; TULIP-1 study investigators. Type I interferon inhibitor anifrolumab in active systemic lupus erythematosus (TULIP-1): A randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Rheumatol.* 2019;1(4):e208-e219. doi: 10.1016/S2665-9913(19)30076-1
18. Dagnew AF, Ilhan O, Lee WS, Woszczyk D, Kwak JY, Bow- cock S, et al.; Zoster-039 study group. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: A phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(9):988-1000. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30163-X
19. Lenfant T, Jin Y, Kirchner E, Hajji-Ali RA, Calabrese LH, Calabrese C. Safety of recombinant zoster vaccine: A retrospective study of 622 rheumatology patients. *Rheumatology (Oxford).* 2021;60(11):5149-5157. doi: 10.1093/rheumatology/keab139
20. Bass AR, Chakravarty E, Akl EA, Bingham CO, Calabrese L, Cappelli LC, et al. 2022 American College of Rheumatology guideline for vaccinations in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases. *Arthritis Rheumatol.* 2023;75(3):333-348. doi: 10.1002/art.42386
21. Centers for Disease Control and Prevention. Altered immunocompetence. URL: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/immunocompetence.html> (Accessed: 01 August 2023).
22. Белов БС, Муравьева НВ, Насонов ЕЛ. Вакцинация при ревматических заболеваниях: актуальные вопросы (по материалам рекомендаций АCR). *Научно-практическая ревматология.* 2023;61(2):151-157. [Belov BS, Muravyeva NV, Nasonov EL. Vaccination for rheumatic diseases: Current issues (based on ACR guidelines). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2023;61(2):151-157 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2023-151-157

Шумилова А.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1318-1894>
 Чельдиева Ф.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5217-4932>
 Травкина Е.И. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6399-8766>
 Евсикова М.Д. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6629-3374>
 Асеева Е.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1663-7810>
 Решетняк Т.М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3552-2522>
 Ли́ла А.М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>