

COVID-19 у больных ревматическими заболеваниями: частота и течение

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

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

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучить частоту и тяжесть перенесенного COVID-19 в когорте пациентов с ревматическими заболеваниями (РЗ).

Пациенты и методы. В исследование были отобраны содержащие информацию о наличии или отсутствии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) истории болезни 9185 пациентов с иммуновоспалительными РЗ (ИВРЗ) и 491 больного остеоартритом (ОА), наблюдавшихся в ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой в период с 21 сентября 2021 г. по 28 декабря 2023 г.

Результаты. Частота COVID-19 при основных ИВРЗ оказалась значимо выше по сравнению с ОА ($p < 0,02$). Для всех отобранных в исследование нозологий характерно увеличение риска заболеваемости COVID-19 при сопоставлении с ОА в 1,7–3,5 раза. Больным ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилитом, болезнью Шегрена, системной склеродермией, псориазическим артритом, системной красной волчанкой, микрокристаллическими артритами, АНЦА-ассоциированными васкулитами и поли/дерматомиозитами значимо чаще ($p < 0,009$) проводилась терапия COVID-19 по сравнению с контрольной группой. Для пациентов с указанными нозологиями характерно увеличение риска потребности в лечении по поводу COVID-19 в 1,7–6,5 раза в сравнении с ОА. У больных воспалительными заболеваниями суставов, системными заболеваниями соединительной ткани и системными васкулитами необходимость в госпитализации по поводу COVID-19 оказалась значимо выше по сравнению с ОА ($p = 0,013$, $p = 0,003$ и $p < 0,001$ соответственно). Для указанных групп характерно нарастание риска госпитализаций в 3,5–6,8 раза. Помимо этого, для пациентов пожилого и старческого возраста с ИВРЗ отмечен нарастающий риск вероятности назначения терапии, госпитализации и применения генно-инженерных биологических препаратов или таргетных синтетических базисных противовоспалительных препаратов по поводу COVID-19.

Заключение. Согласно полученным данным, проблема COVID-19 остается весьма значимой для больных РЗ. Это диктует необходимость продолжения изучения факторов риска неблагоприятных исходов заболевания и вакцинопрофилактики данной инфекционной патологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: иммуновоспалительные ревматические заболевания, COVID-19, эпидемиология, заболеваемость, воспалительные заболевания суставов, системные заболевания соединительной ткани, системные васкулиты.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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.

COVID-19 in patients with rheumatic diseases: frequency and course

A. N. Kulikov, N. V. Muravyeva, B. S. Belov

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

SUMMARY

Objectives. The aim of the study was to assess frequency and severity of COVID-19 in patients with rheumatic diseases (RD).

Patients and methods. The study included information on the presence or absence of COVID-19 in the medical history of 9185 patients with immunoinflammatory RD (IIRD) and 491 patients with osteoarthritis (OA) who were observed at the V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology from September 21, 2021 to December 28, 2023.

Results. The incidence of COVID-19 in the analyzed IIRD was significantly higher compared to OA ($p < 0,02$). All IIRD included in the analysis are characterized by an increased risk of COVID-19 incidence when compared with OA by 1.7–3.5 times. Patients with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, Sjögren's disease, systemic sclerosis, psoriatic arthritis, systemic lupus erythematosus, microcrystalline arthritis, ANCA-associated vasculitis and poly/dermatomyositis were significantly more likely ($p < 0,009$) 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 1.7–6.5 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 ($p = 0,013$, $p = 0,003$ and $p < 0,001$, respectively). Patients with IJD, CTDs and SV are characterized by an increased risk of hospitalization with COVID-19 by 3.5–6.8 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 data obtained, the problem of COVID-19 remains very significant for patients with RD. This dictates the need to continue studying risk factors for adverse outcomes of the disease and vaccine prevention of this infectious pathology.

KEYWORDS: immuno-inflammatory rheumatic diseases, COVID-19, epidemiology, morbidity, inflammatory joint diseases, connective tissue diseases, systemic vasculitis.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

The study was carried out as part of the research work of the V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology (state assignment number 1021051503137–7).

Research transparency. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication.

Declaration of financial and other relationships. All authors took part in developing the concept of the article and writing the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors. The authors did not receive any royalties for the article.

Инфекционная патология по-прежнему остается одной из реальных глобальных угроз, несмотря на активное внедрение и использование противовирусных и антибактериальных препаратов и других методов терапии в клинической практике. Это обстоятельство также подчеркнула пандемия COVID-19, которая унесла жизни не менее 20 млн человек [1]. При этом заболевании наблюдается развитие пневмонии с поражением более 50% объема легких, острого респираторного дистресс-синдрома, а в некоторых случаях – полиорганной недостаточности и септического шока [2]. Особо восприимчивыми к этой инфекции могут быть иммунокомпрометированные лица, в том числе больные ревматическими заболеваниями (РЗ).

Хорошо известно, что для пациентов с РЗ свойственна как более высокая частота вирусных и бактериальных инфекций, так и более тяжелое их течение. Это объясняется негативным влиянием на иммунную систему основного РЗ и препаратов с иммуносупрессивным действием. Например, для больных ревматоидным артритом (РА) характерно нарастание частоты серьезных инфекций в 2 раза, а длительный прием глюкокортикоидов увеличивает этот риск вчетверо [3].

В контексте особенностей течения инфекционных заболеваний у пациентов с РЗ COVID-19 не стал исключением. Например, в нескольких крупных популяционных исследованиях было продемонстрировано более тяжелое течение коронавирусной инфекции у данной когорты больных в сравнении с общей популяцией, что выражалось в нарастающем риске госпитализации и/или летального исхода [4–6].

Однако эти данные нельзя экстраполировать на российских пациентов с РЗ, поскольку было показано, что исходы COVID-19 могут различаться в зависимости от этнической группы и географического региона [7, 8]. К настоящему времени по-прежнему малочисленны данные о частоте и течении коронавирусной инфекции в отечественной когорте больных ревматологического профиля [9–11], что подчеркивает необходимость изучения проблемы COVID-19 у этой категории пациентов.

Цель

Изучить частоту и тяжесть перенесенного COVID-19 в когорте пациентов с РЗ, наблюдавшихся в ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой.

Пациенты и методы

Данное исследование было разделено на несколько этапов. На первом были отобраны 9676 историй болезни пациентов, содержащих информацию о наличии или отсутствии в анамнезе COVID-19 и наблюдавшихся в ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой с 21 сентября 2021 г. по 28 декабря 2023 г. Основную группу составили 9185 больных иммуновоспалительными РЗ (ИВРЗ, не менее 30 случаев по каждой нозологии), в группу контроля вошел 491 пациент с остеоартритом (ОА). Диагноз перенесенного COVID-19 устанавливался лечащим врачом на основании наличия следующих анамнестических сведений: выявление РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) или антител к указанному возбудителю с применением иммунохроматографических методов, наличие характерной клинической картины и/или специфичных данных компьютерной томографии органов грудной клетки.

На втором этапе работы были выбраны 4250 историй болезни (4118 пациентов с ИВРЗ и 132 – с ОА), имевшие данные о наличии или отсутствии проводимой терапии по поводу COVID-19.

В дальнейший анализ были задействованы 49 историй болезни пациентов с ОА и 738 с ИВРЗ, в том числе 421 – с воспалительными заболеваниями суставов (ВЗС), 243 – с системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ), 74 – с системными васкулитами (СВ), в которых содержались сведения об условиях проводившейся терапии COVID-19 (амбулаторно или в стационаре), а также о применении генно-инженерных биологических (ГИБП) или таргетных базисных противовоспалительных препаратов (ТБПВП) или отсутствии такового в связи с тяжестью указанной инфекции.

На каждом из этапов исследования сравнивали изучаемые параметры у больных ИВРЗ мужского и женского пола, пожилого и старческого возраста (т.е. 60 лет и старше) с пациентами моложе 60 лет.

В последний этап работы для исследования вклада иммунизации против COVID-19 в снижение частоты госпитализации были включены 679 историй болезни пациентов с ИВРЗ, содержащие информацию о вакцинации против коронавирусной инфекции. До зарегистрированного случая COVID-19 были иммунизированы 70 пациентов (50 женщин, 20 мужчин, средний возраст – $49,23 \pm 12,75$ лет), не получили ни одного компонента вакцины 609 больных (481 женщина, 128 мужчин, средний возраст – $47,84 \pm 14,65$ лет).

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США). Для описания количественных переменных использовали среднее арифметическое, стандартное отклонение; для качественных – частоту. Для оценки различия частот в двух независимых группах использовали критерий Пирсона (χ^2). Факторы риска определенных исходов оценивали 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 оценке полученных данных на первом этапе обнаружено, что указание на COVID-19 в анамнезе встречалось в 4657 (50,7%) историях болезни пациентов основной и в 161 (32,79%) контрольной группы, $p < 0,001$.

Как видно из *таблицы 1*, при основных ИВРЗ частота перенесенной коронавирусной инфекции варьировала от 45,56 до 62,92% и была значимо выше, чем при ОА – для всех случаев $p < 0,001$, кроме болезни Бехчета (ББ, $p = 0,02$) и IgG4-ассоциированного заболевания ($p = 0,015$).

Для больных ИВРЗ по сравнению с пациентами с ОА характерно увеличение риска развития COVID-19 более чем в 2 раза – ОШ 2,108; 95%-й доверительный интервал (ДИ) 1,738–2,556, $p < 0,001$. То же справедливо и для всех включенных в анализ ИВРЗ (*рис. 1*). Минимальный риск отмечен при ББ – 1,715 (95%-й ДИ 1,087–2,705, $p = 0,02$), максимальный при болезни Стилла взрослых – 3,478 (95% ДИ 2,175–5,563, $p < 0,001$).

Частота случаев COVID-19 оказалась значимо выше у женщин (73,33%) по сравнению с мужчинами (68,9%), $p < 0,001$. Для больных ИВРЗ женского пола отмечено

Таблица 1

Характеристика включенных в исследование пациентов с РЗ

Нозологические формы	Число пациентов	Женщины, n (%)	Мужчины, n (%)	Возраст, лет М ± SD	COVID-19, n (%)
Основная группа	РА	3399	2822 (83,02)	53,93 ± 14,86*	1677 (49,34) °
	АС	1587	599 (37,74)*	41,49 ± 11,88*	775 (48,83) °
	ПсА	862	490 (56,84)*	45,65 ± 13,31*	440 (51,04) °
	ССД	854	774 (90,63)*	51,08 ± 13,90*	456 (53,4) °
	БШ	830	785 (94,58)*	51,58 ± 13,95*	474 (57,11) °
	СКВ	703	609 (86,63)	39,26 ± 13,26*	330 (46,94) °
	МА	318	45 (14,15)*	52,14 ± 12,36*	152 (47,8) °
	ДМТ	175	132 (75,43)*	49,59 ± 13,77*	94 (53,71) °
	ААВ	172	107 (62,21)*	50,99 ± 15,07*	105 (61,05) °
	ББ	90	38 (42,22)*	35,53 ± 11,01*	41 (45,56) °
	БСВ	89	57 (64,04)*	41,57 ± 14,92*	56 (62,92) °
	ВКС	56	50 (89,29)	45,43 ± 16,87*	32 (57,14) °
	IgG4-A3	50	27 (54,0)*	51,66 ± 12,02*	25 (50) °
Контроль	ОА	491	420 (85,54)	64,7 ± 10,63	161 (32,79) °

Примечания: $p_{\text{от}} < 0,001$, $p_{\text{ср}} = 0,02$, $p_{\text{в}} < 0,015$, * – по сравнению с остеоартритом, $p < 0,05$. Здесь и далее в табл. 2: 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; М – среднее арифметическое; SD – стандартное отклонение.

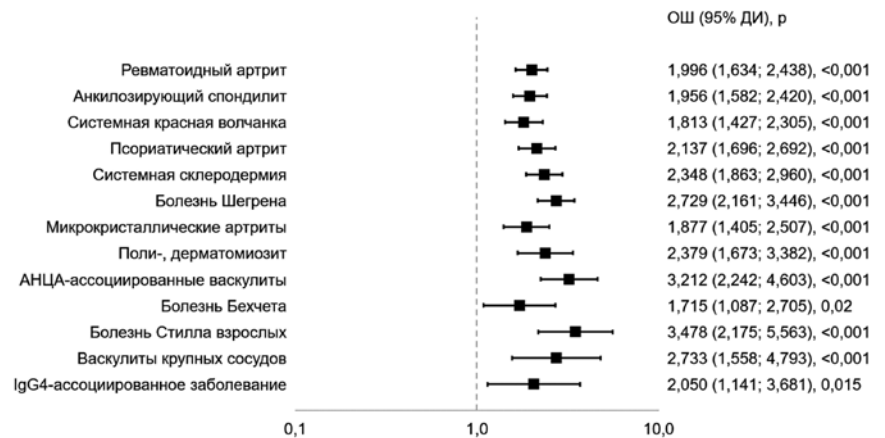


Рисунок 1. Риск развития COVID-19 у пациентов с ИВРЗ по сравнению с ОА
Примечания: ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.

Таблица 2

Потребность в лечении COVID-19 у пациентов с РЗ

Нозологические формы	Число пациентов	Женщины, n (%)	Мужчины, n (%)	Возраст, лет М ± SD	Лечение COVID-19, n (%)
Основная группа	РА	1539	1295 (84,15)	53,57 ± 14,33*	1191 (77,39) °
	АС	653	270 (41,35)*	42,05 ± 12,3*	448 (68,61) °
	БШ	443	420 (94,81)*	50,76 ± 14,23*	321 (72,46) °
	ССД	402	368 (91,54)	51,68 ± 12,75*	333 (82,84) °
	ПсА	368	211 (57,34)*	45,89 ± 13,19*	248 (67,39) °
	СКВ	289	251 (86,85)	40,81 ± 12,38*	236 (81,66) °
	МА	111	22 (19,82)*	52,17 ± 12,7*	90 (81,08) °
	ААВ	97	63 (64,95)*	52,53 ± 14,53*	86 (88,66) °
	ДМТ	83	66 (79,52)	49,08 ± 13,03*	62 (74,7) °
	БСВ	47	33 (70,21)*	43,19 ± 13,93*	30 (63,83)
	ББ	38	16 (42,11)*	35,34 ± 11,9*	26 (68,42)
	ВКС	26	24 (92,31)	45,42 ± 18,52*	19 (73,08)
	IgG4-A3	22	12 (54,55)*	51,68 ± 10,47*	16 (72,73)
Контроль	ОА	132	116 (87,88)	65,07 ± 10,25	72 (54,55) °

Примечания: $p_{\text{от}} < 0,009$, * – по сравнению с остеоартритом, $p < 0,05$.

нарастание риска заболеваемости COVID-19 в 1,2 раза (95%-й ДИ 1,134–1,358). Значимых различий в частоте COVID-19 между больными ИВРЗ пожилого и старческого возраста (49,15%) по сравнению с пациентами моложе 60 лет (51,29%) не установлено.

При анализе историй болезни, включенных во второй этап исследования, обнаружено, что информация о потребовавшейся терапии COVID-19 содержалась в анамнезе у 3106 (75,42%) пациентов основной группы и у 72 (54,55%) больных группы сравнения, $p < 0,001$. Частота назначения терапии по поводу COVID-19 у пациентов с ИВРЗ варьировала от 63,83 до 88,66% и при большинстве нозологий значимо превышала таковую для ОА (табл. 2).

У больных ИВРЗ в сравнении с ОА зарегистрировано увеличение вероятности назначения терапии по поводу COVID-19 (ОШ 2,558; 95%-й ДИ 1,803–3,629, $p < 0,001$). Подобный факт характерен и для некоторых отдельных нозологий (рис. 2). Так, при псориатическом артрите выявлен минимально значимый риск необходимости терапии (ОШ 1,722; 95%-й ДИ 1,147–2,585, $p = 0,009$), а при АНЦА-ассоциированных васкулитах – максимальный (ОШ 6,515; 95%-й ДИ 3,187–13,319, $p < 0,001$).

Пациентам с ИВРЗ женского пола значимо чаще назначалась терапия по поводу COVID-19 по сравнению с мужчинами (75,85 и 68,68%, $p < 0,001$). Для женщин также установлено нарастание вероятности применения каких-либо лекарственных препаратов по поводу этой инфекционной патологии (ОШ 1,433; 95%-й ДИ 1,226–1,675). Больным ИВРЗ старше 60 лет значимо чаще осуществлялось лечение COVID-19 по сравнению с более молодыми пациентами – 77,96 и 74,47% соответственно, $p = 0,02$. Для лиц пожилого и старческого возраста свойственно нарастание вероятности применения терапии в связи с COVID-19 – ОШ 1,212; 95%-й ДИ 1,030–1,427.

На третьем этапе работы выявлено, что по поводу COVID-19 в инфекционный стационар было госпитализировано 196 (26,56%) больных ИВРЗ и 4 (8,16%) пациента с ОА, $p = 0,004$. Среди больных ВЗС, СЗСТ и СВ частота госпитализации при развитии COVID-19 превосходила таковую при ОА в 3–4,5 раза (табл. 3).

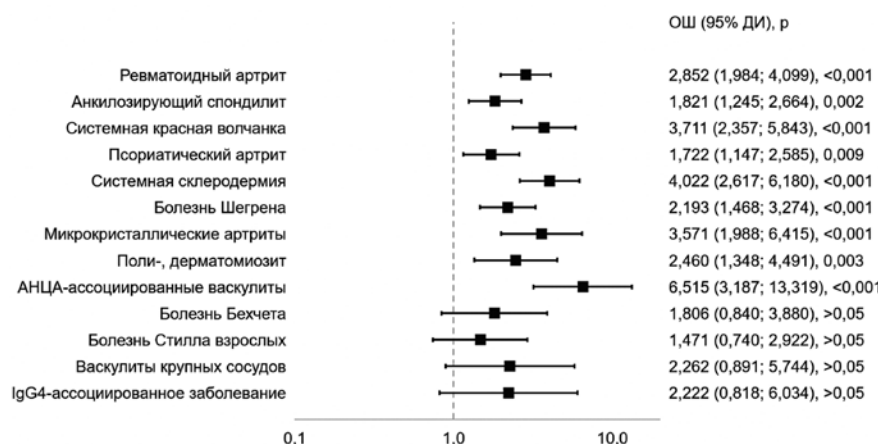


Рисунок 2. Вероятность назначения терапии по поводу COVID-19 у пациентов с ИБРЗ по сравнению с ОА. Примечания: ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал

Таблица 3
Частота госпитализации в связи с COVID-19 у пациентов с РЗ

Нозологические формы		Число пациентов	Женщин, n (%)	Мужчин, n (%)	Возраст, лет М ± SD	Госпитализация в связи с COVID-19, n (%)
Основная группа	ВЗС	421	315 (74,82)*	106 (25,18)	48,9 ± 14,59*	100 (23,75) ^а
	СЗСТ	243	215 (88,48)	28 (11,52)	45,65 ± 13,6*	68 (27,98) ^б
	СВ	74	48 (64,86)*	26 (35,14)	49,7 ± 15,8*	28 (37,84) ^в
Контроль	ОА	49	44 (89,8)	5 (10,2)	68,04 ± 7,22	4 (8,16) ^г

Примечание: $p_{\text{взр}}=0,013$, $p_{\text{ср}}=0,003$, $p_{\text{м}}<0,001$, * – по сравнению с остеоартритом, $p<0,05$. ВЗС – воспалительные заболевания суставов, СЗСТ – системные заболевания соединительной ткани, СВ – системные васкулиты, ОА – остеоартрит; М – среднее арифметическое; SD – стандартное отклонение.

Для больных ИБРЗ отмечено нарастание риска госпитализации в 4 раза при сопоставлении с ОА (ОШ 4,068; 95%-й ДИ 1,444–11,459, $p=0,004$). То же справедливо для ВЗС (ОШ 3,505; 95%-й ДИ 1,23–9,985, $p=0,013$), СЗСТ (ОШ 4,371; 95%-й ДИ 1,514–12,621, $p=0,003$) и СВ (ОШ 6,848; 95%-й ДИ 2,222–21,1, $p<0,001$).

Какого-либо взаимоотношения между полом пациентов и потребностью в стационарном лечении COVID-19 не установлено. Вместе с тем для пациентов старше 60 лет по сравнению с более молодыми больными выявлена более высокая частота госпитализаций по поводу этого инфекционного заболевания: 39,29 и 17,53% ($p<0,001$). Для указанной возрастной группы характерно нарастание риска госпитализации в связи с COVID-19 в 3 раза (95%-й ДИ 2,119–4,374).

Среди 196 госпитализированных по поводу COVID-19 больных ИБРЗ у 39 (19,9%) потребовалось применение ГИБП или тБПВП: ингибиторы интерлейкина (иИЛ)-6 применялись в 31 случае, тБПВП – 4, иИЛ-6 + тБПВП – 3, иИЛ-1 – 1. Различий в частоте применения указанных препаратов среди пациентов с ВЗС, СЗСТ и СВ не выявлено.

Какой-либо взаимосвязи между полом больных и применением ГИБП или тБПВП не обнаружено, в то время как пациенты старше 60 лет чаще получали терапию указанными препаратами: 43,59 и 22,17% соответственно, $p=0,002$. Для этой возрастной категории установлено нарастание вероятности назначения ГИБП или тБПВП в 2,7 раза (95%-й ДИ 1,405–5,235). В то же время ни одному госпитализированному в инфекционный стационар больному ОА не проводилась терапия ГИБП или тБПВП, однако значимых различий с основной группой не выявлено.

При анализе влияния вакцинации против COVID-19 на предупреждение госпитализации по поводу этого инфекционного заболевания обнаружено, что пациентам, иммунизированным до заболевания COVID-19, реже требовалось стационарное лечение (14,29%) по сравнению с непривитыми (29,72%), $p=0,007$. Вакцинация значимо снижала риск госпитализации в 2,5 раза (ОШ 0,394; 95%-й ДИ 0,197–0,787). Также ни одному иммунизированному пациенту до COVID-19 не потребовалось назначение ГИБП или тБПВП.

Обсуждение

Представленные нами данные являются первым анализом частоты и течения COVID-19 на крупной когорте больных РЗ российской популяции. Преимуществами этой работы являются включение в нее всех основных ИБРЗ, сравнительно большой размер выборки, схожий с крупными международными и мультицентровыми исследованиями, а также длительный период наблюдения, охватывающий различные волны пандемии и штаммы SARS-CoV-2.

В отношении частоты COVID-19 у больных РЗ в начале пандемии были получены следующие данные. В крупное когортное исследование, проведенное в Южной Корее, было включено более 133 тысяч пациентов, из которых у 8297 было диагностировано аутоиммунное воспалительное РЗ. Было показано, что для этих больных характерна повышенная вероятность выявления РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР по сравнению с общей популяцией (ОШ 1,19; 95%-й ДИ 1,03–1,40; $p=0,026$) [12]. Позже в двух метаанализах было подтверждено, что риск развития коронавирусной инфекции выше у пациентов с РЗ по сравнению с общей популяцией. В первом исследовании были изучены работы, вышедшие в период с 1 января 2020 г. по 20 октября 2020 г., ОШ составило 1,53; 95%-й ДИ 1,24–1,88 [13]. В другом метаанализе были суммированы статьи, опубликованные в период с 1 января 2019 г. по 13 февраля 2021 г., относительный риск (ОР) оказался равен 1,53; 95%-й ДИ 1,16–2,01 [14]. Согласно полученным нами результатам, для больных ИБРЗ также характерно увеличение риска развития COVID-19, что соотносится с приведенными выше работами.

Напротив, согласно исследованию М. А. Королева и соавт., в период с 01 апреля 2020 г. по 31 декабря 2020 г. из 318 пациентов, получавших ГИБП, COVID-19 перенесли 94 (29,56%) [10]. Меньшая частота коронавирусной инфекции по сравнению с нашими результатами может быть обусловлена размером выборки и периодом наблюдения. Кроме этого, в метаанализе, включавшем три исследования, сообщалось, что для пациентов с аутоиммунными РЗ нехарактерно нарастание риска заболеваемости COVID-19 – ОШ 1,11; 95%-й ДИ 0,58–2,14 [15]. Однако эти

данные следует интерпретировать с осторожностью, так как в эту работу были включены публикации с относительно небольшой выборкой пациентов ($n=126$) и когорты итальянских пациентов без нозологической принадлежности. Следует подчеркнуть, что установление истинной частоты COVID-19 у пациентов с РЗ представляется возможным только на больших выборках в рамках эпидемиологических исследований.

Течение COVID-19 оценивали по частоте госпитализаций в инфекционный стационар и назначения ГИБП или ТБПВП. Выявлено, что для больных ИВРЗ в целом свойственно тяжелое течение COVID-19. Так, согласно ряду крупных популяционных исследований для пациентов с РЗ характерен высокий риск госпитализации с коронавирусной инфекцией – эти данные были получены в Греции [16], Дании [5, 17], Канаде [18], США [19], Швеции [20] и Южной Корее [12].

Кроме этого, в качестве факторов риска заболеваемости COVID-19 и его тяжелого течения анализировали пол и возраст. Согласно метаанализу В. G. Pijls и соавт., для мужчин по сравнению с женщинами характерны высокая частота инфицирования (ОР 1,08; 95 %-й ДИ 1,03–1,12), тяжелого течения этого заболевания (ОР 1,18; 95 %-й ДИ 1,10–1,27), потребности в интенсивной терапии (ОР 1,38; 95 %-й ДИ 1,09–1,74) и более высокий риск летального исхода (ОР 1,50; 95 %-й ДИ 1,18–1,91) [21]. Эти результаты объясняются свойствами приобретенного и врожденного иммунитета, на который влияют генетические факторы, гормональный статус и образ жизни [22]. Однако в нашем исследовании более высокая частота инфицирования или госпитализации у лиц мужского пола не выявлена. Это может быть связано с относительно небольшим количеством мужчин в анализируемой выборке, что, возможно, характерно для российской популяции. Например, авторы регистра АКТИВ SARS-CoV-2, который был создан для изучения течения COVID-19 у пациентов евроазиатского региона (Российская Федерация, Республики Армения, Казахстан и Кыргызстан), сообщают о превалировании в нем лиц женского пола при сопоставлении с регистрами Великобритании, Испании, Италии и США [23].

В свою очередь, N. G. Davies и соавт., проанализировав данные из ряда стран (Китай, Италия, Япония, Сингапур, Канада и Южная Корея), отметили нарастание частоты инфицирования *SARS-CoV-2* с возрастом [24]. Нами было обнаружено, что для больных пожилого и старческого возраста частота коронавирусной инфекции значимо не отличалась от таковой у более молодых пациентов. Этот факт может быть обусловлен различными ограничительными мерами по профилактике COVID-19, которые действовали в России для лиц указанной возрастной группы [25, 26].

Кроме этого, нами было установлено, что для больных ИВРЗ старше 60 лет характерно нарастание риска госпитализации в связи с коронавирусной инфекцией, что подтверждается данными литературы. Так, в начале пандемии М. Gianfrancesco и соавт., изучив доступные на тот момент публикации, установили, что возраст у пациентов с ИВРЗ связан с неблагоприятными исходами этой инфекционной патологии [27]. Затем данный факт подтвердился в нескольких работах, которые были выполнены в рамках международного исследования COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician registry. Было показано, что

для пациентов пожилого и старческого возраста свойственно увеличение риска госпитализации и летального исхода COVID-19 [28, 29]. В одной из этих публикаций сообщалось о возрастающем повышении риска в зависимости от возраста (66–75 лет и моложе, 75 лет и моложе). Такие же данные получены в крупном метаанализе [30] и на отечественной популяции больных ИВРЗ [11]. По всей видимости, для этой когорты больных характерно более тяжелое течение COVID-19, что может объясняться наличием различных сопутствующих заболеваний, «старением иммунной системы» и снижением физиологического резерва [31].

Помимо этого, нами было показано снижение случаев госпитализации у вакцинированных больных ИВРЗ по сравнению с неиммунизированными, что свидетельствует в пользу эффективности вакцинопрофилактики у таких пациентов. Этому также есть подтверждение в литературе. С. Paragoras и соавт. продемонстрировали снижение частоты стационарного лечения и летальных исходов у частично или полностью вакцинированных больных по сравнению с непривитыми. В первых двух группах не отмечено ни одного летального исхода, в то время как у неиммунизированных пациентов частота составила 4,1 % [32]. Схожая частота (3,47 %) показана на российской популяции больных в отсутствие летальных исходов у привитых [33]. Полученные нами результаты и данные литературы подтверждают эффективность противокоронавирусных вакцин в отношении предупреждения госпитализации и летальных исходов.

Спустя 4 года от начала пандемии COVID-19 Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) сообщила о том, что с учетом тенденции к снижению заболеваемости, а также роста популяционного иммунитета принято решение о приостановлении положения о чрезвычайной ситуации. При этом было признано, что коронавирусная инфекция остается актуальной проблемой в области здравоохранения и необходимо перейти к долгосрочному управлению пандемией COVID-19 с учетом возможной эволюции SARS-CoV-2 [34]. В связи с вышеизложенным нет никаких оснований для снижения бдительности в отношении коронавирусной инфекции как в общей популяции, так и у больных ИВРЗ, которые являются наиболее уязвимой когортой пациентов. На том основании, что SARS-CoV-2 продолжает циркулировать в мире, могут возникать новые штаммы вируса и сезонные вспышки заболевания, необходимо соблюдать меры профилактики COVID-19, в том числе с помощью вакцинации в соответствии с рекомендациями международных и национальных ревматологических научных обществ, включая Ассоциацию ревматологов России [35].

Заключение

Согласно полученным данным, проблема COVID-19 остается весьма значимой для больных РЗ, что диктует необходимость продолжения изучения факторов риска неблагоприятных исходов заболевания и вакцинопрофилактики этой инфекционной патологии. Эта точка зрения полностью соответствует временным рекомендациям, выпущенным ВОЗ для всех государств-участников, седьмой пункт 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» [34].

Список литературы / References

- URL. Вступительное слово Генерального директора ВОЗ на брифинге для СМИ 5 мая 2023 г. Дата доступа: 17.10.2023. URL. Opening remarks by the Director General of WHO at a media briefing on May 5, 2023 Accessed October 17, 2023. <https://www.who.int/ru/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-5-may-2023>
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020; 323 (13): 1239–1242. DOI: 10.1001/jama.2020.2648
- Listing J, Gerhold K, Zink A. The risk of infections associated with rheumatoid arthritis, with its comorbidity and treatment. *Rheumatology*. 2013;52(1):53–61. DOI: 10.1093/rheumatology/kes305
- D'Silva KM, Jorge A, Cohen A, et al. COVID-19 Outcomes in Patients With Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases Compared to the General Population: A US Multicenter, Comparative Cohort Study. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73(6):914–920. DOI: 10.1002/art.41619
- Relev M, Kristensen KB, Pottsgård A, et al. Characteristics and predictors of hospitalization and death in the first 1122 cases with a positive RT-PCR test for SARS-CoV-2 in Denmark: a nationwide cohort. *Int J Epidemiol*. 2020;49(5):1468–1481. DOI: 10.1093/ije/dyaa140
- Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020;584(7821):430–436. DOI: 10.1038/s41586-020-2521-4
- Wang F, Ma Y, Xu S, 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
- Gianfrancesco MA, Leykina LA, Izadi Z, et al. Association of Race and Ethnicity With COVID-19 Outcomes in Rheumatic Diseases: Data From the COVID-19 Global Rheumatology Alliance Physician Registry. *Arthritis Rheumatol*. 2021; 73 (3): 374–380. DOI: 10.1002/art.41567
- Бекетова Т.В., Бобак В.В., Супрун М.Д. Течение и исходы COVID-19 у пациентов с АНЦА-ассоциированными системными васкулитами, получающих лечение генно-инженерными биологическими препаратами (ритуксимаб, меполизумаб): итоги первых 8 месяцев пандемии. Научно-практическая ревматология. 2021; 59 (1): 37–46.
- Beketova T. V., Babak V. V., Suprun M. D. The course and outcomes of COVID-19 in patients with ANCA-associated systemic vasculitis, receiving biological therapy (Rituximab, Mepolizumab): The results of the first 8 months of the pandemic. *Rheumatology Science and Practice*. 2021; 59 (1): 37–46 [In Russ.]. DOI: 10.47360/1995-4484-2021-37-46
- Королев М.А., Лелягина Е.А., Сизиков А.Е. 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 M. A., Lelyagina E. A., Sizikov A. E. et al. Immuno-inflammatory 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* [Ter. Arkh.]. 2022;94(5):636–641 [In Russ.]. DOI: 10.26442/00403660.2022.05.201502
- Мазуров В.И., Беляева И.Б., Саранцева Л.Е. и др. Оценка влияния новой коронавирусной инфекции на клиническое течение ревматических заболеваний в реальной клинической практике. Медицинский алфавит. 2023; (9): 7–16.
- Mazurov V. I., Belyaeva I. B., Sarantseva L. E. 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.]. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-9-7-16>
- Shin YH, Shin JI, Moon SY, et al. Autoimmune inflammatory rheumatic diseases and COVID-19 outcomes in South Korea: a nationwide cohort study. *Lancet Rheumatol*. 2021;3(10): e698–e706. DOI: 10.1016/S2665-3991(21)00151-X
- Wang Q, Liu J, Shao R, et al. 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
- Conway R, Grimshaw AA, Konig MF, et al. 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
- Shin JI, Kim SE, Lee MH, et al. COVID-19 susceptibility and clinical outcomes in autoimmune inflammatory rheumatic diseases (AIRDs): a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022;66(10):3760–3770. DOI: 10.26355/eurev.2022.05.28873
- Bourina YK, Fragoulis GE, Mitrou P, et al. Different COVID-19 outcomes among systemic rheumatic diseases: a nation-wide cohort study. *Rheumatology*. 2023;62(3):1047–1056. DOI: 10.1093/rheumatology/keac422
- Cordtz R, Lindhardsen J, Soussi BG, et al. Incidence and severity of COVID-19 hospitalization in patients with inflammatory rheumatic disease: a nationwide cohort study from Denmark. *Rheumatology*. 2021;60(SI): S159–S167. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa897
- Eder L, Croxford R, Drucker AM, et al. COVID-19 Hospitalizations, Intensive Care Unit Stays, Ventilation, and Death Among Patients With Immune-mediated Inflammatory Diseases Compared to Controls. *J Rheumatol*. 2022;49(5):523–530. DOI: 10.3899/jrheum.211012
- England BR, Roul P, Yang Y, et al. Risk of COVID-19 in Rheumatoid Arthritis: A National Veterans Affairs Matched Cohort Study in At-Risk Individuals. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73(12):2179–2188. DOI: 10.1002/art.41800

Сведения об авторах

Куликов Александр Николаевич, младший научный сотрудник.
ORCID: 0000-0003-1040-313X

Муравьева Наталья Валерьевна, к.м.н., старший научный сотрудник.
ORCID: 0000-0003-4327-6720

Белов Борис Сергеевич, д.м.н., зав. лабораторией. ORCID: 0000-0001-7091-2054

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»,
Лаборатория коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики, Москва

Автор для переписки: Белов Борис Сергеевич. E-mail: belovbor@yandex.ru

Для цитирования: Куликов А.Н., Муравьева Н.В., Белов Б.С. COVID-19 у больных ревматическими заболеваниями: частота и течение. Медицинский алфавит. 2024; (10): 13–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-10-13-18>

- Bower H, Frisell T, Di Giuseppe D, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on morbidity and mortality in patients with inflammatory joint diseases and in the general population: a nationwide Swedish cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(8):1086–1093. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-219845
- Pijls BG, Jolani S, Atherley A, et al. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. *BMJ Open*. 2021;11(1): e044640. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-044640
- Gay L, Melenotte C, Lakbar I, et al. Sexual Dimorphism and Gender in Infectious Diseases. *Front Immunol*. 2021;12:698121. DOI: 10.3389/fimmu.2021.698121
- Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Международный регистр "Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)": анализ 1000 пациентов. Российский Кардиологический Журнал. 2020; 25 (11): 98–107.
- Arutyunov G. P., Tarlovskaya E. I., Arutyunov A. G. et al. International register "Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors" (AKTIV SARS-CoV-2): analysis of 1,000 patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(11):98–107. [In Russ.]. <https://doi.org/10.15829/291560-4071-2020-4165>
- Davies NG, Klepac P, Liu Y, et al. Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics. *Nat Med*. 2020;26(8):1205–1211. DOI: 10.1038/s41591-020-0962-9
- URL. «Письмо» Роспотребнадзора от 07.04.2020 N02/6338-2020-15 "О рекомендациях по профилактике коронавирусной инфекции (COVID-19) среди работников" (вместе с «МР 3.1/2.2.0170/3-20. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. 2.2. Гигиена труда. Рекомендации... КонсультантПлюс. Дата доступа: 25 декабря 2023.
- URL. «Letter» from Rosпотребнадзор dated 04/07/2020 N02/6338-2020-15 "On recommendations for the prevention of coronavirus infection (COVID-19) among workers" (together with «MR 3.1/2.2.0170/3-20. 3.1. Prevention of infectious diseases. 2.2. Occupational health. Recommendations... Consultant Plus. Accessed December 25, 2023 [In Russ.]. https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_349881
- URL. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 16.10.2020 N31 (ред. от 22.05.2023) «О дополнительных мерах по снижению рисков распространения COVID-19 в период сезонного подъема заболеваемости острыми респираторными вирусными... КонсультантПлюс. Дата доступа: 25 декабря 2023.
- URL. Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated 10/16/2020 No. 31 (ed. dated 05/22/2023) «On additional measures to reduce the risks of COVID-19 spread during the seasonal increase in the incidence of acute respiratory viral infections... Consultant Plus. Accessed December 25, 2023 [In Russ.]. https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_366116
- 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
- Gianfrancesco M, Hyrich KL, Al-Adely S, et al. 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
- Strangfeld A, Schäfer M, Gianfrancesco MA, et al. 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
- 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
- Watson A, Wilkinson TMA. Respiratory viral infections in the elderly. *Ther Adv Respir Dis*. 2021;15: 1753466621995050. DOI: 10.1177/1753466621995050
- Papagoras C, Fragoulis GE, Zioga N, 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
- Мазуров В.И., Насонов Е.А., Лила А.М. и др. Проблемы вакцинации от новой коронавирусной инфекции при ревматических болезнях. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2022;14(3):39–51.
- Mazurov V. I., Nasonov E. A., Lila A. M. et al. Problems associated with new coronavirus infection vaccination in patients with rheumatic diseases. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2022;14(3):39–51 [In Russ.]. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov108970>
- URL. Итоговое заявление о работе пятнадцатого совещания Комитета Международных медико-санитарных правил (2005 г.) по чрезвычайной ситуации в связи с пандемией коронавирусной инфекции (COVID-19). 05.05.2023. Дата доступа 26.12.2023.
- URL. Final statement on the work of the fifteenth meeting of the International Health Regulations Committee (2005) on the emergency situation in connection with the coronavirus pandemic (COVID-19). 05.05.2023. Accessed December 26, 2023. [https://www.who.int/ru/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/ru/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)
- Насонов Е.А., Лила А.М., Мазуров В.И. 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 E. L., Lila A. M., Mazurov V. I. et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Immune-mediated Rheumatic Diseases. Recommendations of the Association of Rheumatologists of Russia. *Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(3):239–254. [In Russ.]. DOI: 10.47360/1995-4484-2021-239-254

Статья поступила / Received 03.04.24
Получена после рецензирования / Revised 05.04.24
Принята к публикации / Accepted 08.05.24

About authors

Kulikov Alexander N., junior researcher.
ORCID: 0000-0003-1040-313X

Muravyova Natalya V., PhD Med. senior researcher.
ORCID: 0000-0003-4327-6720

Belov Boris S., DM Sci (habil.), head of the laboratory. ORCID: 0000-0001-7091-2054

V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Laboratory of Comorbid Infections and Vaccine Prevention, Moscow, Russia

Corresponding author: Belov Boris S. E-mail: belovbor@yandex.ru

For citation: Kulikov A. N., Muravyeva N. V., Belov B. S. COVID-19 in patients with rheumatic diseases: frequency and course. *Medical alphabet*. 2024; (10): 13–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-10-13-18>

