

Иммуновоспалительные ревматические заболевания и COVID-19: анализ клинических исходов по данным регистра пациентов Новосибирской области, получающих терапию генно-инженерными биологическими препаратами

М.А. Королев¹, Е.А. Летягина¹, А.Э. Сизиков², Л.А. Богодерева³, Ю.Б. Убшаева¹, В.О. Омельченко¹, А.А. Акимова¹, А.А. Муллагалиев¹, О.А. Чумасова², Ю.Д. Курочкина^{✉1}

¹Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр "Институт цитологии и генетики" Сибирского отделения РАН», Новосибирск, Россия;

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии», Новосибирск, Россия;

³ГБУЗ Новосибирской области «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», Новосибирск, Россия

Аннотация

Обоснование. В настоящее время накапливаются данные о негативном влиянии терапии ряда представителей класса генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) на течение COVID-19. Эти факты определяют актуальность изучения факторов тяжелого течения и неблагоприятного исхода у пациентов, страдающих иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ), находящихся на лечении ГИБП.

Цель. Оценить влияние клинико-демографических факторов на риск развития, тяжесть течения и клинические исходы новой коронавирусной инфекции у пациентов, страдающих ИВРЗ и получающих терапию ГИБП.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ базы данных регистра пациентов с ИВРЗ, получающих терапию ГИБП, на территории Новосибирской области, включивший 318 пациентов, 94 из которых имели указания о перенесенных острых респираторных вирусных инфекциях/пневмонии за период с 01.04.2020 по 31.12.2020.

Результаты. На момент проведения анализа из 318 больных ИВРЗ 94 человека перенесли коронавирусную инфекцию. Большая часть (53%) пациентов перенесли инфекцию в легкой форме. При этом нозологическая форма, прием противоревматических препаратов и глюкокортикоидов не увеличивали риски тяжелого течения коронавирусной инфекции. При применении ГИБП только анти-В-клеточная терапия (ритуксимаб) ассоциирована со статистически значимым увеличением риска тяжелого/крайне тяжелого течения COVID-19. Летальность по данным регистра составила 6,38%.

Заключение. Больные ИВРЗ имеют большие риски тяжелого течения коронавирусной инфекции, при этом тяжесть течения заболевания ассоциирована с типом проводимой терапии.

Ключевые слова: COVID-19, иммуновоспалительные ревматические заболевания, летальность, генно-инженерные биологические препараты

Для цитирования: Королев М.А., Летягина Е.А., Сизиков А.Э., Богодерева Л.А., Убшаева Ю.Б., Омельченко В.О., Акимова А.А., Муллагалиев А.А., Чумасова О.А., Курочкина Ю.Д. 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. DOI: 10.26442/00403660.2022.05.201502

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Курочкина Юлия Дмитриевна** – канд. мед. наук, врач-ревматолог отделения ревматологии, науч. сотр. лаб. патологии соединительной ткани НИИКЭЛ – филиала ИЦиГ СО РАН. Тел.: +7(913)399-49-50; e-mail: juli_k@bk.ru; ORCID: 0000-0002-7080-777X

Королев Максим Александрович – канд. мед. наук, зам. рук., врач-ревматолог, зав. лаб. патологии соединительной ткани НИИКЭЛ – филиала ИЦиГ СО РАН, гл. внештатный ревматолог Минздрава Новосибирской области. ORCID: 0000-0002-4890-0847

Летягина Елена Алексеевна – канд. мед. наук, зав. отд-нием ревматологии, ст. науч. сотр. лаб. патологии соединительной ткани НИИКЭЛ – филиала ИЦиГ СО РАН. ORCID: 0000-0002-6275-2924

Сизиков Алексей Эдуардович – канд. мед. наук, зав. отд-нием ревматологии ФГБНУ НИИФКИ. ORCID: 0000-0002-7213-7482

Богодерева Лариса Александровна – зав. отд-нием ревматологии ГБУЗ НСО ГНОКБ. ORCID: 0000-0002-2570-8035

Убшаева Юлия Борисовна – канд. мед. наук, врач-ревматолог, науч. сотр. лаб. патологии соединительной ткани НИИКЭЛ – филиала ИЦиГ СО РАН. ORCID: 0000-0001-6330-1044

Омельченко Виталий Олегович – канд. мед. наук, врач-ревматолог, науч. сотр. лаб. патологии соединительной ткани НИИКЭЛ – филиала ИЦиГ СО РАН. ORCID: 0000-0001-6606-7185

Акимова Анна Александровна – врач-ревматолог отделения ревматологии, мл. науч. сотр. лаб. патологии соединительной ткани НИИКЭЛ – филиала ИЦиГ СО РАН. ORCID: 0000-0003-1099-3256

Муллагалиев Арсен Арсенович – мл. науч. сотр. лаб. фармакологического моделирования и скрининга биоактивных молекул НИИКЭЛ – филиала ИЦиГ СО РАН. ORCID: 0000-0002-5213-5658

Чумасова Оксана Александровна – канд. мед. наук, врач-ревматолог ФГБНУ НИИФКИ. ORCID: 0000-0003-3797-6392

✉ **Yuliya D. Kurochkina.** E-mail: juli_k@bk.ru; ORCID: 0000-0002-7080-777X

Maxim A. Korolev. ORCID: 0000-0002-4890-0847

Elena A. Letyagina. ORCID: 0000-0002-6275-2924

Alexey E. Sizikov. ORCID: 0000-0002-7213-7482

Larisa A. Bogoderova. ORCID: 0000-0002-2570-8035

Yuliya B. Ubshaeva. ORCID: 0000-0001-6330-1044

Vitaly O. Omelchenko. ORCID: 0000-0001-6606-7185

Anna A. Akimova. ORCID: 0000-0003-1099-3256

Arsen A. Mullagaliev. ORCID: 0000-0002-5213-5658

Oksana A. Chumasova. ORCID: 0000-0003-3797-6392

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

Maxim A. Korolev¹, Elena A. Letyagina¹, Alexey E. Sizikov², Larisa A. Bogoderova³, Yuliya B. Ubshaeva¹, Vitaly O. Omelchenko¹, Anna A. Akimova¹, Arsen A. Mullagaliev¹, Oksana A. Chumasova², Yuliya D. Kurochkina^{✉1}

¹Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – Branch of Federal Research Center "Institute of Cytology and Genetics", Novosibirsk, Russia;

²Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russia;

³State Novosibirsk Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia

Abstract

Background. Currently, observations are accumulating indicating the negative effect of therapy with a number of biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs (bDMARDs) on the course of COVID-19. These facts determine the relevance of studying the factors of severe course and unfavorable outcome in immuno-inflammatory rheumatic diseases (IIRD) patients treated with bDMARDs in order to develop tactics for managing this category of patients in a pandemic.

Aim. To evaluate the influence of clinical and demographic factors on the risk of development, severity of the course and clinical outcomes of a new coronavirus infection in patients suffering from IIRD and receiving therapy with genetically engineered biological drugs.

Materials and methods. A retrospective analysis of the database of the register of patients with IIRD receiving bDMARDs in the Novosibirsk region was performed, which included 318 patients, 94 of whom had indications of having suffered viral infection/pneumonia for the period from 01.04.2020 to 31.12.2020.

Results. According to the data obtained, at the time of the analysis, 94 people out of 318 patients with IIRD had a new coronavirus infection. Most (53%) of the patients had a mild infection. At the same time, the nosological form, the use of anti-rheumatic drugs and glucocorticoids did not increase the risks of severe coronavirus infection. When using bDMARDs, only anti-B-cell therapy (rituximab) associated with statistically significant increase in the risk of severe/extremely severe COVID-19. The mortality rate according to the analysis of the register was 6,38%.

Conclusion. Patients with IIRD have a high risk of severe coronavirus infection, while the severity of the disease is associated with the type of therapy performed.

Keywords: COVID-19, immuno-inflammatory rheumatic diseases, mortality, biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs

For citation: Korolev MA, Letyagina EA, Sizikov AE, Bogoderova LA, Ubshaeva YuB, Omelchenko VO, Akimova AA, Mullagaliev AA, Chumasova OA, Kurochkina YuD. 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. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(5):636–641. DOI: 10.26442/00403660.2022.05.201502

Обоснование

Считается, что пациенты с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ) имеют более высокие риски развития инфекционных заболеваний, что может быть связано с неконтролируемым воспалением, коморбидной патологией, терапией базисными противовоспалительными препаратами (БПВП), глюкокортикоидами (ГК) и генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) [1]. Очевидно, что коронавирусная инфекция неизбежно оказывает влияние на течение ИВРЗ, а также на подходы к лечению. Е.Л. Насонов в своем обзоре изложил существующие представления о патогенезе коронавирусной болезни в рамках ИВРЗ [2]. По имеющимся данным, пациенты с ИВРЗ имеют повышенный риск тяжелого течения COVID-19, а также почти в 1,5 раза повышенный риск смертности от COVID-19 [3, 4]. Согласно данным регистров COVID-19 Global Rheumatology Alliance (C19-GRA), изучавших факторы, ассоциированные с госпитализацией пациентов с ИВРЗ, из 600 случаев около 46% потребовали госпитализации [5].

Данные по летальности у больных с ИВРЗ на фоне COVID-19 немногочисленны. Английские коллеги, изучавшие частоту летального исхода по данным электронной базы OpenSAFELY, пришли к выводу, что в группе пациентов, имеющих ИВРЗ, смертность от COVID-19 выше по сравнению с пациентами без ИВРЗ.

Особое внимание уделяется применению ритуксимаба в клинической практике во время пандемии COVID-19. Это обусловлено названными исследователями более тяжелым течением и более высоким риском смертности от COVID-19 у пациентов с ИВРЗ [6].

Таким образом, пациенты, страдающие ИВРЗ, получающие БПВП и особенно ГИБП, имеют высокие риски инфекционных осложнений, что определяет актуальность изучения в данной когорте пациентов факторов тяжелого течения и неблагоприятного исхода новой коронавирусной инфекции.

Цель исследования – оценить влияние клинико-демографических факторов на риск развития, тяжесть течения и клинические исходы новой коронавирусной инфекции у пациентов, страдающих ИВРЗ и получающих терапию ГИБП, в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Выполнен ретроспективный анализ базы данных пациентов с ИВРЗ, получавших ГИБП в рамках Территориальной программы государственных гарантий в Новосибирской области, включившей 318 пациентов, 94 из которых имели указания о перенесенных острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ)/пневмонии за период с 01.04.2020 по 31.12.2020.

В базу данных включены пациенты, получающие терапию ГИБП в период с 2018 г. по настоящее время, в трех учреждениях Новосибирской области: ГБУЗ НСО ГНОКБ, НИИКЭЛ – филиале ИЦиГ СО РАН и ФГБНУ НИИФКИ.

Проведено анкетирование пациентов, перенесших ОРВИ/пневмонию, с указанием исходов заболевания (выздоровление/смерть) с изучением таких характеристик, как: демографические данные (пол, возраст), характеристика ревматического заболевания (диагноз, стаж заболевания, БПВП, ГИБП, стаж терапии ГИБП), COVID-19 (лабораторная верификация,

Таблица 1. Распределение пациентов по группам тяжести течения COVID-19 в зависимости от демографических характеристик, диагноза и характера ГИБП ($n=94$)**Table 1.** Distribution of patients according to the severity groups of COVID-19 depending on demographic characteristics, diagnosis and nature of biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs ($n=94$)

Параметр	Степень тяжести		
	легкая	средняя	тяжелая/крайне тяжелая
n (% по степени тяжести)	50 (53,2)	32 (34,0)	12 (12,8)
Пол, абс. (%):			
• Женский	33 (47,1)	28 (40,0)	9 (12,9)
• Мужской	17 (70,8)	4 (16,7)	3 (12,5)
Диагноз, абс. (%):			
• РА	17 (34,7)	23 (46,9)	9 (18,4)
• АС	21 (72,4)	7 (24,1)	1 (3,4)
• ПсА	10 (83,3)	1 (8,3)	1 (8,3)
• Разное	2 (50,0)	1 (25,0)	1 (25,0)
Прием БПВП, абс. (%)	33 (48,5)	25 (36,8)	10 (14,7)
Прием ГК, абс. (%)	6 (42,9)	6 (42,9)	2 (14,3)
ГИБП терапия до COVID-19, абс. (%):			
• Ингибиторы ФНО- α	27 (84,4)	4 (12,5)	1 (3,1)
• Ингибиторы ИЛ-6	2 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
• Ингибиторы ИЛ-17	8 (61,5)	4 (30,8)	1 (7,7)
• Анти-В-клеточная терапия	11 (25,6)	22 (51,2)	10 (23,3)
• Абатацепт	2 (66,7)	1 (33,3)	0 (0,0)
Возраст, Me (Q1, Q3)	43,0 (34,5; 51,5)	53,0 (44,75; 57,25)	56,0 (45,25; 64,0)
Стаж заболевания (годы), Me (Q1, Q3)	11,5 (7,0; 20,0)	15,5 (7,0; 20,5)	11,0 (5,0; 16,0)
Стаж ГИБП на момент заболевания (годы), Me (Q1, Q3)	2,0 (1,0; 3,675)	3,0 (2,0; 5,25)	3,0 (2,0; 5,5)

* Me – медиана, Q1 – 25% квантиль, Q3 – 75% квантиль.

клинические проявления, степень тяжести, исход). Тяжесть COVID-19 определялась в соответствии с «Временными методическими рекомендациями: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Минздрава России, версия 6-1 от 28.04.2020.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с помощью библиотек NumPy, Pandas, SciPy, Matplotlib и Seaborn для языка Python. Анализ совместного распределения бинарных признаков проводился с использованием точного критерия Фишера, в качестве количественной оценки изменения риска между группами использовался показатель отношения шансов (ОШ). Анализ совместного распределения небинарных качественных признаков проводился с использованием критерия χ^2 для таблиц сопряженности. Для описания количественных переменных использовались медиана и значения первого и второго квартилей. Показатель летальности рассчитан как соотношение умерших к числу заболевших, выраженное в %.

Результаты

В 2020 г. терапию ГИБП получали 318 пациентов, среди них 216 (68%) женщин и 102 (32%) мужчины. Медианный возраст пациентов составил 48 (38,25; 58) лет. При этом 182 (57%) пациента наблюдались с диагнозом ревматоидного артрита (РА), 100 (31,5%) пациентов – с диагнозом анкилозирующего спондилита (АС), 25 (8%) пациентов – с диагнозом псориатического артрита (ПсА) и 11 (3,5%) пациентов – с другими ИВРЗ.

Более 1/2 (51,5%) пациентов получали анти-В-клеточную терапию, 98 (31%) пациентов получали ингибиторы

фактора некроза опухоли α (ФНО- α), 45 (14%) пациентов – ингибиторы интерлейкина (ИЛ)-17, 6 (2%) пациентов – ингибиторы ИЛ-6, 4 пациента – абатацепт и 1 пациент – ингибиторы ИЛ-12/23.

Среди пациентов, получавших ГИБП, 94 человека в течение 2020 г. заболели новой коронавирусной инфекцией, что составило 29,6% анализируемой популяции.

Среди 94 пациентов у 84 (89%) наблюдались клинические проявления ОРВИ и/или пневмонии с характерными для новой коронавирусной инфекции симптомами и/или контакт с лицами с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией, положительные результаты полимеразной цепной реакции на SARS-CoV-2 – у 61 (64,8%) пациента.

Из 94 человек, заболевших новой коронавирусной инфекцией, 70 (74,5%) женщин и 24 (25,5%) мужчины, медианный возраст пациентов составил 46,5 года. Из них 49 (52,1%) наблюдались с диагнозом РА, 29 (30,9%) – с АС, 12 (12,8%) человек – с ПсА и 4 (4,3%) человека – с системными заболеваниями соединительной ткани. В группе заболевших 78 (83%) пациентов получали БПВП, 14 (14,9%) – ГК. Медианный стаж приема ГИБП составил 3 года (1,05; 5). Из ГИБП чаще всего пациенты получали ритуксимаб – 43 (45,7%) пациента, что связано с преобладанием пациентов с РА.

При сравнительном анализе групп пациентов, заболевших и не заболевших COVID-19, различий в показателях возраста, распределения пола, нозологической формы, стажа приема ГИБП не отмечено. Из 94 пациентов, перенесших COVID-19, у 50 (53,2%) человек наблюдалась легкая форма заболевания, у 32 (34%) пациентов – заболевание средней тяжести, у 12 (12,8%) пациентов – тяжелая/крайне тяжелая форма заболевания, 6 (50%) пациентов из этой

группы умерли. Распределение пациентов по тяжести течения COVID-19 в зависимости от половозрастных показателей и клинических характеристик приведено в табл. 1.

Среди пациентов с АС и ПсА чаще встречалась легкая форма заболевания (72,4 и 83,3% соответственно), у пациентов с РА чаще встречалось заболевание средней тяжести (46,9%). Среди пациентов, принимавших БПВП, преобладало легкое течение заболевания (48,5%), среди пациентов, принимавших пероральные ГК, с одинаковой частотой встречались легкое течение и течение средней тяжести (43%). При анализе распределения пациентов по тяжести COVID-19 в зависимости от применяемого ГИБП обращало внимание явное преобладание легкого течения инфекции среди пациентов, получавших анти-ФНО- α -препараты, – 84,4%. Среди пациентов, получавших ритуксимаб, отмечено преобладание перенесших инфекцию средней тяжести (51,2%) и самый высокий процент перенесших заболевание в тяжелой форме – 23,3%. Показатели возраста и стажа приема ГИБП оказались наименьшими в группе пациентов с легкой формой COVID-19.

При анализе половозрастных факторов риска тяжелого/крайне тяжелого течения COVID-19 выявлено статистически значимое увеличение вероятности тяжелого/крайне тяжелого течения в группе старше 60 лет (ОШ 6,61; $p=0,01$), но не обнаружено значимой связи между течением и полом пациентов (табл. 2). Анализ клинических характеристик показал, что стаж заболевания более 5 лет значимо увеличивал риск тяжелого/крайне тяжелого течения COVID-19 (ОШ 3,79; $p=0,049$). Анализ распределения тяжести течения болезни в зависимости от нозологической формы, приема БПВП и ГК не выявил значимого увеличения риска тяжелого/крайне тяжелого течения инфекции. Анализ типов применяемых ГИБП показал, что только анти-В-клеточная терапия статистически значимо увеличивала риск тяжелого/крайне тяжелого течения COVID-19 (ОШ 7,42; $p=0,01$).

Анализ распределения клинических характеристик пациентов по наличию/отсутствию пневмонии показал, что пациенты с РА чаще заболевали COVID-19-пневмонией (в 69% случаев), чем больные АС и ПсА (27,6 и 16,7% случаев соответственно). Из ГИБП только при анти-В-клеточной терапии чаще развивалась пневмония (в 81% случаев).

Анализ потенциальных факторов риска развития пневмонии при COVID-19 показал статистически значимое увеличение риска в группе старше 60 лет (ОШ 7,44; $p=0,006$) и в группе с РА (ОШ 6,05; $p<0,001$), а также снижение вероятности развития пневмонии среди пациентов с АС (ОШ 0,28; $p=0,008$) и ПсА (ОШ 0,18; $p=0,028$). Не выявлено значимого изменения вероятности развития пневмонии в группах, определенных в зависимости от приема БПВП и ГК. Среди ГИБП важно отметить статистически значимое увеличение риска развития пневмонии в группе анти-В-клеточной терапии (ритуксимаб; ОШ 15,45; $p<0,001$), а также значимое снижение риска в группе, принимавшей анти-ФНО- α -препараты (ОШ 0,1; $p<0,001$). Летальность включенных в анализ пациентов составила 6,38% (умерли 6 из 94 пациентов), что в 1,5 раза выше летальности по Новосибирской области, составившей 4,39% (по данным сайта стопкоронавирус.рф, <https://xn--80aesfpebagmblc0a.xn--p1ai/information/>). Необходимо отметить, что за период 2018–2019 гг. смертей среди пациентов, получавших ГИБП в учреждениях Новосибирской области, не зафиксировано. Выздоровели 93,62% пациентов, при этом среди умерших – только женщины. Средний возраст умерших составил 55,8 года, 4 из них страдали РА, 1 больной – ПсА и

Таблица 2. Анализ качественных характеристик пациентов как потенциальных факторов риска тяжелого/крайне тяжелого течения COVID-19

Table 2. Analysis of qualitative characteristics of patients as potential risk factors for severe/extremely severe COVID-19

Признак	Наличие признака, N1/N2	Отсутствие признака, N1/N2	ОШ	p
Пол: мужской	3/21	9/61	0,97	1,000
возраст >60	5/8	7/74	6,61	0,011
Диагноз:				
• РА	9/40	3/42	3,15	0,124
• АС	1/28	11/54	0,18	0,097
• ПсА	11/71	1/11	1,70	1,000
Стаж заболевания, годы >5	5/13	7/69	3,79	0,049
БПВП	10/58	2/21	1,81	0,723
ГК	2/12	10/67	1,12	1,000
Ингибиторы ФНО- α	1/31	11/51	0,15	0,053
Ингибиторы ИЛ-6	0/2	12/80	0,00	1,000
Ингибиторы ИЛ-17	1/12	11/70	0,53	1,000
Анти-В-клеточная терапия	10/32	2/49	7,42	0,010
Абатацепт	0/3	12/79	0,00	1,000

*N1 – тяжелое/крайне тяжелое течение, N2 – легкое/среднее течение COVID-19.

1 пациент – гранулематозным полиангиитом. Медианный стаж заболевания составил 12 лет.

Проведенный авторами анализ влияния клинико-демографических факторов на риск развития, тяжесть течения и клинические исходы новой коронавирусной инфекции у пациентов, страдающих ИВРЗ и получающих терапию ГИБП, в условиях реальной клинической практики позволил сделать ряд заключений:

1. Пациенты с ИВРЗ имели большие риски тяжелого/крайне тяжелого течения и более высокие риски летального исхода COVID-19.
2. Возраст более 60 лет статистически значимо увеличивал риск тяжелого/крайне тяжелого течения COVID-19 и развития пневмонии.
3. Базисная противовоспалительная терапия и прием пероральных ГК не оказали значимого влияния на риск тяжелого/крайне тяжелого течения COVID-19.
4. Анти-В-клеточная терапия (ритуксимаб) статистически значимо увеличивала риск тяжелого/крайне тяжелого течения COVID-19 и развития пневмонии.
5. Терапия ингибиторами ФНО- α статистически значимо уменьшала риск развития пневмонии при COVID-19.

Обсуждение

Накопленный за период пандемии COVID-19 клинический опыт отечественных и зарубежных исследователей

позволил разработать и опубликовать ряд рекомендаций по ведению и лечению пациентов с ИВРЗ, в том числе с учетом терапии БПВП и ГИБП [7]. Согласно Временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции Минздрава России при развитии COVID-19 у пациентов с ИВРЗ терапия гидроксихлорохином, сульфасалазином может быть продолжена. Терапия ГИБП должна быть временно приостановлена. Кроме того, не рекомендуется проводить терапию Циклофосфаном и ритуксимабом. Согласно нашим наблюдениям пациенты, получавшие ритуксимаб, имели более тяжелое течение коронавирусной болезни, в то время как терапия ингибиторами ФНО- α ассоциировалась с более легким течением COVID-19.

На сегодняшний день опубликованы клинические рекомендации Ассоциации ревматологов России по ведению пациентов с ИВРЗ в условиях пандемии коронавируса [8]. Согласно рекомендациям пациентам с ИВРЗ необходимо продолжать ранее получаемую терапию обычными синтетическими болезнью-модифицирующими препаратами, а также ГИБП. При отсутствии угрозы жизни или тяжелого поражения органов терапию ритуксимабом следует отложить. Особое место занимают рекомендации по вакцинации пациентов против новой коронавирусной инфекции [9]. Согласно рекомендациям Ассоциации ревматологов России все пациенты с ИВРЗ при условии низкой активности заболевания должны быть вакцинированы против COVID-19. Необходимо отметить, что все пациенты, включенные в регистр ГИБП на территории Новосибирской области, к моменту проведения анализа и публикации данных оказались не вакцинированы.

Заключение

Пандемия COVID-19 внесла изменения во все сферы медицины, включая ревматологию [10]. Накопленные данные позволяют заключить, что патогенез новой коронавирусной инфекции во многом схож с патогенезом аутоиммунных заболеваний. Данное обстоятельство делает возможным успешное применение ряда генно-инженерных и таргетных препаратов в лечении осложнений COVID-19.

При этом анализ данных реальной клинической практики продиктовал необходимость установки ряда ограничений для использования некоторых классов ГИБП [11], которые должны учитываться при разработке индивидуальных терапевтических программ для пациентов, страдающих ИВРЗ в период пандемии.

Проведенный авторами анализ и полученные результаты согласуются с данными отечественной и мировой литературы и во многом объясняют изменения в рекомендациях по ведению пациентов с ИВРЗ в период пандемии COVID-19.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Исследование было поддержано правительством. Госзадание НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН (проект №FWNR-2022-0009).

Funding source. The study was supported by the Governmental Assignment of Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – Branch of Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, No. FWNR-2022-0009.

Список сокращений

АС – анкилозирующий спондилит
БПВП – базисные противовоспалительные препараты
ГИБП – генно-инженерные биологические препараты
ГК – глюкокортикоиды
ИВРЗ – иммуновоспалительные ревматические заболевания
ИЛ – интерлейкин

ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция
ОШ – отношение шансов
ПСА – псориатический артрит
РА – ревматоидный артрит
ФНО- α – фактор некроза опухоли α

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Белов Б.С. Терапия генно-инженерными биологическими препаратами и инфекции у больных ревматоидным артритом: актуальность и перспективы. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(3):322-30 [Belov BS. Biological therapy and infections in patients with rheumatoid arthritis: relevance and prospects. *Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(3):332-30 (in Russian)].
2. Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19): размышления ревматолога. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(2):123-32 [Nasonov EL. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a rheumatologist's thoughts. *Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(2):123-32 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2020-123-132
3. Liu M, Gao Y, Zhang Y, et al. The association between severe or dead COVID-19 and autoimmune diseases: A systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020;81(3):e93-5. DOI:10.1016/j.jinf.2020.05.065
4. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020;584(7821):430-6. DOI:10.1038/s41586-020-2521-4
5. 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):859-66. DOI:10.1136/annrheumdis-2020-217871
6. Kow CS, Hasan SS. Use of rituximab and the risk of adverse clinical outcomes in COVID-19 patients with systemic rheumatic disease. *Rheumatol Int*. 2020;40(12):2117-8. DOI:10.1007/s00296-020-04715-0
7. Mikuls TR, Johnson SR, Fraenkel L, et al. American College of Rheumatology Guidance for the Management of Rheumatic Disease

- in Adult Patients During the COVID-19 Pandemic: Version 3. *Arthritis Rheumatol.* 2021;73(2). DOI:10.1002/art.41596
8. Насонов Е.Л., Ли́ла 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):239-54 [Nasonov EL, Lila AM, Mazurov VI, 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):239-54 (in Russian)]. DOI:10.47360/1995-4484-2021-239-254
9. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(1):39-52. DOI:10.1136/annrheumdis-2019-215882
10. Calabrese L, Winthrop KL. Rheumatology and COVID-19 at 1 year: facing the unknowns. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(6):679-81. DOI:10.1136/annrheumdis-2021-219957
11. Насонов Е.Л., Авдеева А.С. Деpletion В-клеток при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях и коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19). *Научно-практическая ревматология.* 2021;59(4):384-93 [Nasonov EL, Avdeeva AS. B cell depletion in immunoinflammatory rheumatic diseases and coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Rheumatology Science and Practice.* 2021;59(4):384-93 (in Russian)]. DOI:10.47360/1995-4484-2021-384-393

Статья поступила в редакцию / The article received: 07.02.2022



OMNIDOCTOR.RU