

# Коморбидные инфекции при ревматических заболеваниях (ПО ДАННЫМ ФГБНУ НИИР ИМ. В.А. НАСОНОВОЙ)

**Д.В. БУХАНОВА, Б.С. БЕЛОВ, Г.М. ТАРАСОВА, С.К. СОЛОВЬЕВ, Л.П. АНАНЬЕВА, Т.В. ПОПКОВА, А.В. ГОРДЕЕВ, Ю.В. МУРАВЬЕВ, С.И. ГЛУХОВА**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»: 115522, Россия, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А

## Информация об авторах:

**Буханова Дарья Валерьевна** – аспирант лаборатории изучения коморбидных инфекций и мониторинга безопасности лекарственной терапии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»; тел.: +7 (495) 109-29-10; e-mail: rheumodaria@yandex.ru

**Белов Борис Сергеевич** – д.м.н., зав. лабораторией изучения коморбидных инфекций и мониторинга безопасности лекарственной терапии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»; тел.: +7 (495) 109-29-10; e-mail: belovbor@yandex.ru

**Тарасова Галина Михайловна** – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории изучения коморбидных инфекций и мониторинга безопасности лекарственной терапии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»;

тел. +7 (495) 109-29-10; e-mail: verizubgm@gmail.com

**Соловьев Сергей Константинович** – д.м.н., проф., зав. лабораторией интенсивных методов терапии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»; тел.: +7 (495) 109-29-10; e-mail: sksoloviev@mail.ru

**Ананьева Лидия Петровна** – д.м.н., проф., зав. лабораторией микроциркуляции и воспаления Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»; тел.: +7 (495) 109-29-10; e-mail: ananieva@irramn.ru

**Попкова Татьяна Валентиновна** – д.м.н., зав. лабораторией системных ревматических заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»; тел.: +7 (495) 109-29-10; e-mail: popkovatv@mail.ru

**Гордеев Андрей Викторович** – д.м.н., профессор, зав. лабораторией ранних артритов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»; тел.: +7 (495) 109-29-10; e-mail: avg1305@yandex.ru

**Муравьев Юрий Владимирович** – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории изучения коморбидных инфекций и мониторинга безопасности лекарственной терапии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»; тел.: +7 (495) 109-29-10; e-mail: murawyu@mail.ru

**Глухова Светлана Ивановна** – к.ф.м.н., старший научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем ревматологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»; тел.: +7 (495) 109-29-10; e-mail: sveglukhova@yandex.ru

## РЕЗЮМЕ

**Цель.** Изучение спектра, частоты и факторов риска коморбидных инфекций при ревматических заболеваниях (РЗ) у стационарного контингента больных, госпитализированных в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в течение 1 года.

**Материалы и методы.** В исследование включено 245 больных с РЗ: 122 больных страдали ревматоидным артритом, 62 – системной красной волчанкой, 61 – системной склеродермией. Все больные были опрошены врачом-исследователем с заполнением соответствующей анкеты. При необходимости дополнительную информацию получали при анализе медицинской документации.

**Результаты.** В спектре инфекций у пациентов с РЗ преобладали инфекции дыхательных путей и лор-органов. Частота серьезных инфекций (СИ) на протяжении РЗ в изучаемой когорте составила 23,7–38,1%. Влияние на частоту определенных инфекций, в т. ч. и СИ, оказывают длительность и вариант течения РЗ, коморбидные заболевания, проводимая иммуносупрессивная терапия.

**Выводы:** полученные данные свидетельствуют о значимости инфекций в ревматологии. Высокий процент обострения РЗ на фоне инфекции, преобладание инфекций дыхательных путей, в т. ч. СИ, диктуют необходимость проведения вакцинопрофилактики на ранних стадиях РЗ.

**Ключевые слова:** инфекции, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия, пневмонии

**Для цитирования:** Буханова Д.В., Белов Б.С., Тарасова Г.М., Соловьев С.К., Ананьева Л.П., Попкова Т.В., Гордеев А.В., Муравьев Ю.В., Глухова С.И. Коморбидные инфекции при ревматических заболеваниях (по данным ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой). *Медицинский совет.* 2019; 9: 86–91. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-9-86-91>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Comorbid infections in rheumatic diseases

(ACCORDING TO FSBI RIR NAMED AFTER V.A. NASONOVA)

**Daria V. BUKHANOVA, Boris S. BELOV, Galina M. TARASOVA, Sergey K. SOLOVIEV, Lidia P. ANANYEVA, Tatyana V. POPKOVA, Andrey V. GORDEEV, Yuri V. MURAVYOV, Svetlana I. GLUKHOVA**

Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova»: 115522, Russia, Moscow, Kashirskoe shosse, 34a

## Author credentials:

**Bukhanova Daria Valeryevna** – Postgraduate Student of the Laboratory for the Study of Comorbid Infections and Monitoring of Drug Therapy Safety of the Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova»; tel.: +7 (495) 109-29-10; e-mail: rheumodaria@yandex.ru

**Belov Boris Sergeevich** – Dr. of Sci. (Med), Head of the Laboratory for the Study of Comorbid Infections and Monitoring of Drug Therapy Safety of the Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova»; tel.: +7 (495) 109-29-10; e-mail: belovbor@yandex.ru

**Tarasova Galina Mikhailovna** – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Laboratory for Comorbid Infections and Monitoring of Drug Therapy Safety of the Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova»;

tel.: +7 (495) 109-29-10; e-mail: verizubgm@gmail.com

**Soloviev Sergey Konstantinovich** – Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Laboratory of Intensive Therapy Methods of the Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova»; tel.: +7 (495) 109-29-10; e-mail: sksoloviev@mail.ru

**Ananyeva Lidia Petrovna** – Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Laboratory of Microcirculation and Inflammation of the Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova»; tel.: +7 (495) 109-29-10; e-mail: ananieva@irramn.ru

**Popkova Tatyana Valentinovna** – Dr. of Sci. (Med), Head of the Laboratory of Systemic Rheumatic Diseases of the Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova»; tel.: +7 (495) 109-29-10; e-mail: popkovatv@mail.ru

**Gordeev Andrey Viktorovich** – Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Early Arthritis Laboratory of the Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova»; tel.: +7 (495) 109-29-10; e-mail: avg1305@yandex.ru

**Muravyov Yuri Vladimirovich** – Dr. of Sci. (Med), Professor, Leading Researcher of the Comorbid Infections and Drug Therapy Safety Monitoring Laboratory of the Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova»; tel.: +7 (495) 109-29-10; e-mail: murawyu@mail.ru

**Glukhova Svetlana Ivanovna** – Cand. of Sci. (Physics and Mathematics), Senior Researcher of the Laboratory of Medical and Social Problems of Rheumatology of the Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova»; tel.: +7 (495) 109-29-10; e-mail: sveglukhova@yandex.ru

## ABSTRACT

**Aim.** Study of spectrum, frequency and risk factors of comorbid infections in rheumatic diseases (RD) in the stationary contingent of patients hospitalized in the FSBI RIR named after V.A. Nasonova within 1 year.

**Patients and methods.** The study included 245 patients with RD: 122 patients suffered from rheumatoid arthritis, 62 - systemic lupus erythematosus, 61 - systemic scleroderma. All patients were interviewed by a doctor-researcher and filled in a questionnaire. If necessary, additional information was obtained during the analysis of medical records.

**Results.** In the spectrum of infections in patients with RD, respiratory tract and ENT infections prevailed. The frequency of serious infections (SI) during RD in the studied cohort was 23.7–38.1%. The frequency of certain infections, including SI, is influenced by the duration and variant of RD, comorbid diseases and immunosuppressive therapy.

**Conclusions:** the data obtained indicate the importance of infections in rheumatology. A high percentage of RD exacerbation against the background of infection, the prevalence of respiratory tract infections, including SI, dictate the need for vaccine prophylaxis at the early stages of RD.

**Keywords:** infections, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, systemic scleroderma, pneumonia

**For citing:** Bukhanova D.V., Belov B.S., Tarasova G.M., Soloviev S.K., Ananyeva L.P., Popkov T.V., Gordeev A.V., Muravyov Y.V., Glukhova S.I. Comorbid infections in rheumatic diseases (according to FSBI RIR named after V.A. Nasonova). *Meditsinsky Sovet*. 2019; 9: 86-91. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-9-86-91>.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

**В** современной ревматологии весьма актуальной является проблема коморбидных инфекций (КИ), формирование которых обусловлено как фоновым ревматическим заболеванием (РЗ), так и необходимостью применения препаратов с иммуносупрессивным действием. КИ оказывают значимое влияние на morbidity и летальность, особенно при диффузных болезнях

соединительной ткани. В частности, при ревматоидном артрите (РА) они развиваются в 1,5–2 раза чаще по сравнению с популяцией и являются второй по частоте причиной смерти этих пациентов. При системной красной волчанке (СКВ) частота КИ за последние 30 лет существенно не изменилась и составляет от 27 до 60%. В качестве причин смерти при СКВ инфекции занимают вторую позицию,

● **Таблица 1.** Характеристика больных, n (%) <sup>a)</sup>  
 ● **Table 1.** Characteristics of patients, n (%) (a)

| Нозология  | РА, n = 122           | СКВ, n = 62            | ССД, n = 61           |
|--|-----------------------|------------------------|-----------------------|
| Мужчины/женщины  | 15/107                | 1/61                   | 5/56                  |
| Возраст, лет   | 45,25 ± 15,89         | 36,25 ± 14,16          | 51,25 ± 12,41         |
| Длительность заболевания, мес.   | 172,5 ± 158,7         | 158,75 ± 132,52        | 157,25 ± 140,6        |
| Хроническое заболевание почек  | 3 (2,4)               | 18 (29) <sup>b)</sup>  | 2 (3,2)               |
| Хроническое заболевание легких   | 9 (7,3)               | 13 (21)                | 24 (39) <sup>b)</sup> |
| Терапия ГК > 7,5 мг/сут  | 38 (31)               | 62 (100) <sup>c)</sup> | 29 (47,5)             |
| Терапия ГИБП   | 30 (24)               | 13 (21)                | 7 (11)                |
| Ухудшение течения РЗ на фоне инфекции  | 49 (40,2)             | 23 (31,5)              | 22 (35,5)             |
| Учащение/появление новых инфекций на фоне РЗ                                   | 40 (32,8)             | 20 (31,8)              | 15 (24,2)             |
| Изменение схемы терапии РЗ в связи с инфекцией                                 |                       |                        |                       |
| • временная отмена с последующим снижением дозы или заменой на другой препарат | 8 (6,6)               | 6 (9,5)                | 3 (4,8)               |
| • временная отмена с возобновлением прежней схемы                              | 55 (45) <sup>d)</sup> | 17 (27)                | 14 (22)               |

<sup>a)</sup> Если не указано иначе. – <sup>b)</sup> p < 0,0003. – <sup>c)</sup> p = 0,043. – <sup>d)</sup> p = 0,037. – <sup>e)</sup> p = 0,025.

уступая лишь активности болезни, а в ряде случаев опережая ее, и, по данным мультивариантного анализа, относятся к основным предикторам летального исхода [1].

По мнению экспертов EULAR, учитывая значимость проблемы, представляется необходимым проведение работ по изучению распространенности КИ при РЗ. При этом немаловажным является поиск факторов риска КИ, а также взаимосвязь последних с клиническими характеристиками РЗ и влияние на течение фонового заболевания.

**Цель исследования:** изучение частоты и структуры КИ у стационарного контингента больных системными РЗ в ходе одномоментного ретроспективного исследования.

**Материалы и методы:** в исследование включены 245 пациентов (224 женщины, 21 мужчина, средний возраст 49,33 ± 13,72 года), последовательно госпитализированных в клинику ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в течение 1 года. 122 больных страдали РА, 62 – СКВ, 61 – системной склеродермией (ССД). Диагноз РА ставили в соответствии с критериями ACR/EULAR-2010, СКВ – SLICC-2012, ССД – ACR/EULAR-2013 [2–4]. Выделение диффузной и лимитированной форм ССД проводили в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями по ревматологии [5]. Характер течения СКВ определяли согласно рабочей клинической классификации, предложенной В.А. Насоновой [6].

В исследуемой когорте преобладали жители г. Москвы (70%). Все больные были опрошены врачом-исследователем с заполнением соответствующей анкеты. При необ-

ходимости дополнительную информацию получали при анализе медицинской документации. Исследование одобрено Комитетом по этике, информированное согласие получено у всех больных.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статистического анализа данных Statistica 10 для Windows (StatSoft Inc., USA), включая методы параметрического и непараметрического анализа. Различия считали статистически значимыми при p < 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Как видно из *таблицы 1*, хронические заболевания почек чаще наблюдали среди больных СКВ (p < 0,001), хронические болезни легких – при ССД (p < 0,05). Пациенты с СКВ значимо чаще получали глюкокортикоиды (ГК) в суточной дозе, превышающей 7,5 мг в перерасчете на преднизолон (p = 0,037). Указанные различия согласуются с характеристиками течения и подходами к терапии больных РЗ в современных условиях.

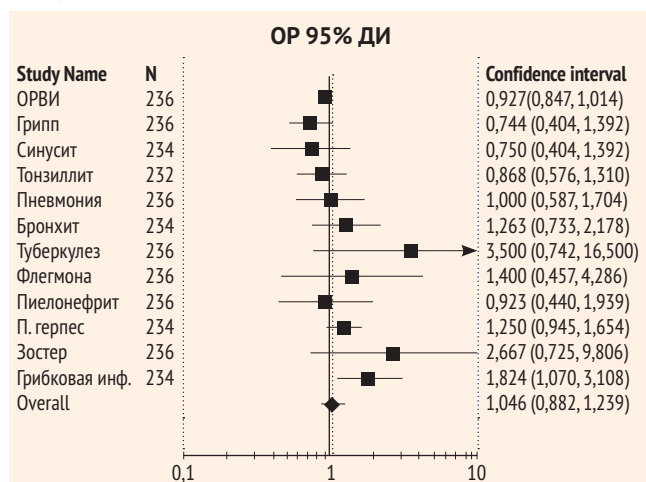
Ухудшение течения РЗ на фоне инфекции отметили более трети пациентов. Обусловленная инфекцией временная отмена терапии РЗ с последующим ее возобновлением по прежней схеме имела место среди больных РА значимо чаще по сравнению с другими рассматриваемыми нозологиями (p = 0,025). Отмена терапии РЗ в связи с инфекцией с последующей корректировкой лечебной схемы (уменьшение дозы антиревматического средства или замена на другой препарат) колебалась в среднем от 5 до 10% в зависимости от РЗ. Существенная часть пациентов отметила учащение или появление новых инфекций на фоне РЗ.

Спектр инфекций у исследуемых пациентов представлен в *таблице 2*.

● **Таблица 2.** Спектр инфекций у больных РЗ, абс. (%)  
 ● **Table 2.** Infection spectrum in RD patients, abs. (%)

| Инфекции               | РА, n = 117 | СКВ, n = 55 | ССД, n = 60 | Всего, n = 232 |
|------------------------|-------------|-------------|-------------|----------------|
| ОРВИ                   | 101 (86,3)  | 51 (92,7)   | 55 (91,7)   | 207 (89,2)     |
| Грипп/ГПЗ              | 32 (27,4)   | 14 (25,5)   | 14 (23,3)   | 60 (25,9)      |
| Острый синусит         | 15 (12,8)   | 11 (20,0)   | 4 (6,7)     | 30 (12,9)      |
| Пневмония              | 22 (18,8)   | 17 (30,9)   | 11 (18,3)   | 50 (21,6)      |
| Острый бронхит         | 25 (21,4)   | 11 (20,0)   | 15 (25,0)   | 51 (22,0)      |
| Флегмоны/абсцессы кожи | 3 (2,6)     | 7 (12,7)    | 18 (30,0)   | 28 (12,1)      |
| Др. инфекции кожи      | 6 (5,1)     | 8 (14,5)    | 2 (3,3)     | 16 (6,9)       |
| Пиелонефрит            | 10 (8,5)    | 14 (25,5)   | 7 (11,7)    | 31 (13,4)      |
| Herpes simplex         | 54 (46,2)   | 21 (38,2)   | 16 (26,7)   | 91 (39,2)      |
| Herpes zoster          | 8 (6,8)     | 11 (20,0)   | 3 (5,0)     | 22 (9,5)       |
| Кишечная инфекция      | 12 (10,3)   | 4 (7,3)     | 2 (3,3)     | 18 (7,8)       |
| Грибковая инфекция     | 31 (26,5)   | 10 (18,2)   | 7 (11,7)    | 48 (20,7)      |
| Туберкулез             | 7 (6,0)     | 1 (1,8)     | 0           | 8 (3,4)        |

● **Рисунок 1.** Риск развития инфекций у больных РА  
● **Figure 1.** Risk of developing infections in RA patients



Как видно из *таблицы 2*, преобладающими были инфекции дыхательных путей и лор-органов, за ними следовали герпес-вирусные инфекции различной локализации, микозы и инфекции мочевыводящих путей.

Частота серьезных инфекций (СИ), т. е. требовавших госпитализации пациента, на фоне РЗ в изучаемой когорте составила 38,1% среди больных СКВ, 26,2% – ССД, 23,7% – РА (*рис. 1*). Наиболее частой СИ была пневмония – у пациентов с РА – 62,9%, ССД – 62,5%, СКВ – 61,9%.

При анализе групп больных в зависимости от нозологий выявлено следующее.

Среди больных РА обострение заболевания на фоне инфекции чаще наблюдалось у женщин по сравнению с мужчинами (50,5 и 15,38% соответственно,  $p = 0,017$ ). Риск обострения РА на фоне инфекции значительно нарастал в течение первых 6 лет заболевания (ОР 5,6 95% ДИ 1,4–21,8,  $p = 0,001$ ). Развитие РА вело к значимому нарастанию частоты грибковых инфекций, по сравнению в таковой до заболевания (ОР 1,82 95% ДИ 1,07–3,1,  $p = 0,023$ ), при этом связи с возрастом пациента не выявлено (*рис. 2*).

Отмечено значимое нарастание риска пневмоний у больных РА с сопутствующим сахарным диабетом (ОР 4,9 95% ДИ 2,3–10,43,  $p = 0,002$ ) и хронической сердечной недостаточностью (ОР 5,8 95% ДИ 2,7–12,2,  $p < 0,0001$ ).

Стадия и функциональный класс заболевания не оказывали значимого влияния на развитие инфекций. К сожалению, ретроспективный характер исследования не позволил проанализировать влияние активности РА на частоту и тяжесть инфекций.

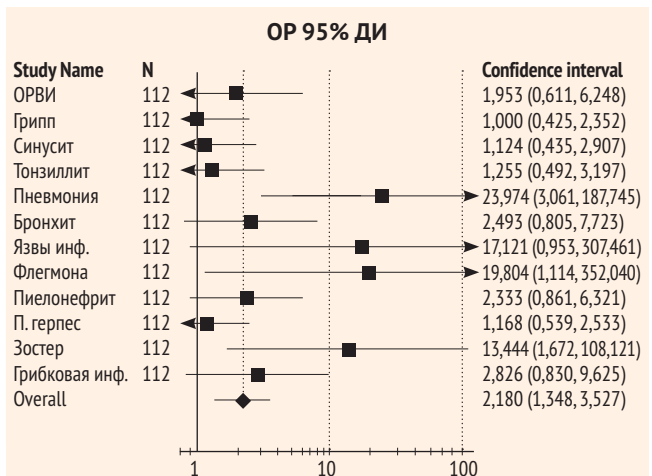
Применение ГК в анамнезе у больных РА повышало риск развития СИ (ОР 2,68, 95% ДИ 1,3–5,6,  $p = 0,005$ ). Среди больных, получавших ГИБП, эпизоды острого/обострения хронического бронхита встречались значительно чаще, чем без ГИБП, – 43,5 и 16% соответственно ( $p = 0,004$ ). На фоне терапии ГИБП было отмечено три случая инфекций, расцененных как СИ – пневмония – 2, острый бронхит – 1. Значимой ассоциации нарастания частоты СИ на фоне применения ГИБП не получено ( $p = 0,56$ ).

Риск пневмоний у пациентов с СКВ значительно нарастал в связи с развитием основного заболевания (ОР = 23,97 95% ДИ 3,1–187,7,  $p < 0,001$ ) (*рис. 2*). При остром течении СКВ пневмонии встречались значительно чаще, чем среди пациентов с подострым и хроническим течением (ОР = 4,41, 95% ДИ 1,12–17,35,  $p = 0,009$ ). Аналогичная значимая взаимосвязь для гриппа и гриппоподобных заболеваний получена при проведении корреляционного анализа по Спирмену ( $r = 0,31$ ,  $p = 0,031$ ). Кроме того, наличие СКВ ассоциировалось с повышенным риском заболеваемости инфекцией, вызванной Herpes. zoster – HZ (ОР = 13,4 95% ДИ 1,7–108,1,  $p = 0,004$ ), а также инфекциями кожи и мягких тканей в виде флегмон и абсцессов (ОР = 19,8 95% ДИ 1,1–352,0,  $p = 0,012$ ). Отмечено значимое повышение вероятности инфицирования кожных покровов при наличии АФС (ОР = 11,25, 95% ДИ 3,5–49,9,  $p = 0,001$ ). Значимой ассоциации частоты инфекций с возрастом больных СКВ не наблюдали.

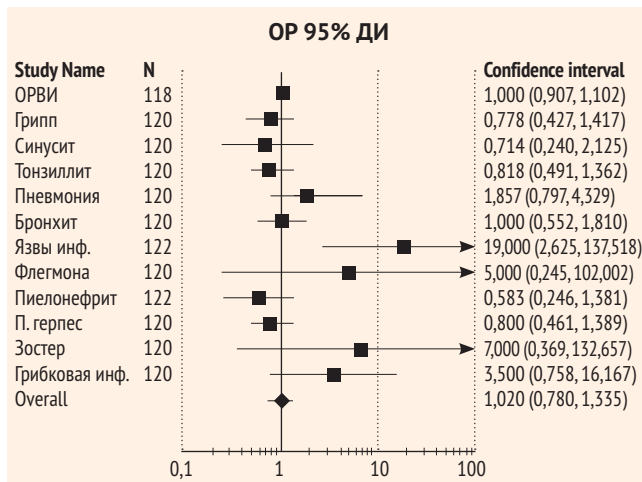
Анализ влияния терапии СКВ показал, что суммарная доза циклофосфана имела значимую ассоциацию с частотой развития острого бронхита ( $r = 0,415$ ,  $p = 0,043$ ) и инфекциями, обусловленными вирусом простого герпеса ( $r = 0,57$ ,  $p = 0,003$ ). Если в течение первых 12 мес. заболевания отмечен только один эпизод СИ, то при длительности заболевания до 36 мес. уже 41% пациентов имели в анамнезе СИ (что составляло 36,8% всех эпизодов СИ в когорте). Среди 12 больных, получавших терапию ритуксимабом, отмечено 3 случая опоясывающего герпеса, развившегося в интервале 2 нед. – 6 мес. от момента инфузии, а также 1 случай герпетической пневмонии, возникшей после введения препарата во время госпитализации.

Для больных ССД также был выявлен ряд закономерностей. Так, нарастание частоты инфицирования кожных покровов отмечалось после дебюта ССД (ОР 19, 95% ДИ 2,6–137,5,  $p < 0,001$ ) (*рис. 3*). Частота ОРВИ значительно увеличилась при наличии фонового интерстициального поражения легких (33,3 и 15,6% соответственно,  $p = 0,039$ ). Выявлены значимая ассоциация HZ-инфекции с диффузной формой заболевания ( $p = 0,039$ ) и значимая взаимос-

● **Рисунок 2.** Риск развития инфекций у больных СКВ  
● **Figure 2.** Risk of developing infections in SLE patients



● **Рисунок 3.** Риск развития инфекций у больных ССД  
 ● **Figure 3.** Risk of developing infections in SSc patients



вязь суммарной дозы ЦФ, составляющей  $\geq 20$  г с развитием инфицированных язв ( $p = 0,006$ ) и цистита ( $p = 0,025$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Во втором десятилетии XXI в. проблема коморбидных инфекций при РЗ остается весьма значимой. Как свидетельствуют результаты нашего исследования, у значительной части пациентов развитие РЗ приводило как к учащению, так и появлению новых инфекций, а сами инфекции, в свою очередь, приводили к обострению РЗ, даже если базисная терапия не отменялась. Полученные результаты также согласуются с данными мировой литературы о влиянии коморбидных заболеваний на частоту и тяжесть инфекций на фоне РЗ. Так, в индексах, разработанных американскими и британскими исследователями, значимыми факторами риска КИ при РА были коморбидные заболевания – хронические болезни почек и легких, сердечно-сосудистая недостаточность, сахарный диабет [7, 8].

Частота СИ на фоне РЗ, по нашим данным, колеблется от 23,1 до 38,1%. В исследовании, проведенном в Китае D. Chen и соавт., СИ были выявлены у 37% пациентов с СКВ, что сопоставимо с нашими результатами. Также немало важно, что риск инфекций наиболее высок в первые 3–5 лет заболевания, что подчеркивает необходимость более ранней профилактики и постоянного мониторинга инфекций у пациентов с СКВ, особенно среди получающих иммуносупрессивную терапию [9–11].

Для ССД значимыми были инфекции кожи и мягких тканей, что является следствием особенностей заболевания – трофических нарушений, тяжелой тканевой ишемии с последующим образованием язв и некрозов.


Следует отметить, что в структуре СИ первое место занимают инфекции нижних дыхательных путей. По данным зарубежных авторов, частота пневмоний при РА колеблется в пределах 1,7–4,02 на 100 пациенто-лет, при этом риск развития составляет 1,68 (1,46–1,95) в сравнении со здоровым контролем [12, 13]. Пневмонии встречаются в 22–43% случаев всех СИ у пациентов с РА и при-

мерно в 37% – при СКВ [12, 14, 15]. Наиболее частым возбудителем внебольничной пневмонии в популяции является *Streptococcus pneumoniae*. При СКВ инфекции любых локализаций пневмококковой природы составляют 7–11,1% в спектре СИ [16].

Приведенные выше данные подчеркивают значимость вакцинации как одного из основных инструментов профилактики пневмококковой инфекции. В конце 1970-х гг. проведен ряд краткосрочных исследований, касавшихся вакцинации пациентов с РЗ против пневмококковой инфекции. В дальнейшем это направление стало активно развиваться. В рекомендациях EULAR-2011 отмечена необходимость иммунизации всех пациентов с РЗ вакциной против пневмококковой инфекции при отсутствии противопоказаний [17]. В дальнейшем был опубликован целый ряд работ, касающихся пневмококковой вакцинации пациентов с РЗ, в т. ч. и в России. На материале ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой было показано, что пневмококковая вакцинация пациентов с РА и СКВ отличается приемлемыми параметрами безопасности, иммуногенности и эффективности. В течение 1 года наблюдения эффективность вакцинации составляла 93,3% у пациентов с СКВ и 100% – у пациентов с РА. В дальнейшем на протяжении 5-летнего наблюдения эффективность вакцинации при РА составила 95% [18, 19].

Герпес-вирусные инфекции различной локализации заняли второе место по частоте среди наших больных. Встречаемость этой инфекции в популяции имеет тенденцию к нарастанию с течением времени. Многочисленные исследования, проведенные в разных странах, свидетельствуют о повышении риска возникновения HZ-инфекции и ее осложнений у пациентов с нарушениями иммунитета, связанных как с основным заболеванием, так и иммуносупрессивной терапией. По сводным данным, частота HZ-инфекции среди больных СКВ в 2–4 раза превышает популяционную и может достигать 24,6 случая на 1000 пациенто-лет [20].

Изложенные данные повышают значимость вопроса о вакцинации против HZ-инфекции у больных РЗ. Согласно рекомендациям EULAR, HZ-вакцинация целесообразна только при наличии антител к этому возбудителю для исключения первичного заражения [17]. Подчеркивается необходимость проведения крупных проспективных исследований для дальнейшей оценки безопасности вакцины, особенно при лечении ГИБП. Большие надежды связывают с созданием и быстрым внедрением в клиническую практику инактивированных или субъединичных вакцин против HZ, что позволит повысить их безопасность [20].

Таким образом, в наступившем XXI в. вопросы КИ при РЗ по-прежнему сохраняют свою значимость. При этом весьма актуальной представляется проблема пневмоний, которые лидируют в структуре СИ среди больных ревматологического круга. Необходимо продолжение исследований, затрагивающих различные стороны данной проблемы, в т. ч. эффективность и безопасность вакцинации, в первую очередь против гриппа и пневмококковой инфекции. 

Поступила/Received 08.04.2019

- Edwards CJ, Lian T.Y., Badsha H., et al. Hospitalization of individuals with systemic lupus erythematosus: characteristics and predictors of outcome. *Lupus*. 2003;12(9):672-6. <https://doi.org/10.1191/0961203303lu4520a>.
- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(9):1580-8. DOI: 10.1136/ard.2010.138461.
- Petri M, Orbai A.M., Alarcón G.S., et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64(8):2677-86. doi: 10.1002/art.34473.
- van den Hoogen F., Khanna D., Fransen J., et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2013;65(11):2737-47. doi: 10.1002/art.38098.
- Российские клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017:142-143. [Russian clinical recommendations. Rheumatology. Edited by E.L. Nasonova. M.: GEOTAR-Media, 2017:142-143.] (In Russ.)
- Насонова В.А. Системная красная волчанка. М., 1972. [Nasonova V.A. Systemic lupus erythematosus. M., 1972.] (In Russ.)
- Zink A., Manger B., Kaufmann J., et al. Evaluation of the RABBIT Risk Score for serious infections. *Ann Rheum Dis*. 2014 Sep;73(9):1673-6. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203341.
- Crowson C.S., Hoganson D.D., Fitz-Gibbon P.D., Matteson E.L. Development and validation of a risk score for serious infection in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2012 Sep;64(9):2847-55. doi: 10.1002/art.34530.
- Chen D., Xie J., Chen H., et al. Infection in Southern Chinese Patients with Systemic Lupus Erythematosus: Spectrum, Drug Resistance, Outcomes, and Risk Factors. *J Rheumatol*. 2016 Sep;43(9):1650-6. doi: 10.3899/jrheum.151523.
- Feldman C.H., Hiraki L.T., Winkelmayer W.C., et al. Serious infections among adult Medicaid beneficiaries with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Arthritis Rheumatol*. 2015 Jun;67(6):1577-85. doi: 10.1002/art.39070.
- Rúa-Figueroa I., López-Longo J., Galindo-Izquierdo M., et al. Incidence, associated factors and clinical impact of severe infections in a large, multicentric cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2017 Aug;47(1):38-45. doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.01.010.
- Smitten A.L., Choi H.K., Hochberg M.C., et al. The risk of hospitalized infection in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2008;35(3):387-93.
- Doran M.F., Crowson C.S., Pond G.R., et al. Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compared with controls: a population-based study. *Arthritis Rheum*. 2002 Sep;46(9):2287-93.
- Teh C.L., Wan S.A., Ling G.R. Severe infections in systemic lupus erythematosus: disease pattern and predictors of infection-related mortality. *Clin Rheumatol*. 2018 Aug;37(8):2081-2086. doi: 10.1007/s10067-018-4102-6.
- Feldman C.H., Hiraki L.T., Winkelmayer W.C., et al. Serious infections among adult Medicaid beneficiaries with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Arthritis Rheumatol*. 2015 Jun;67(6):1577-85. doi: 10.1002/art.39070.
- Luijten R.K., Cuppen B.V., Bijlsma J.W., Derksen R.H. Serious infections in systemic lupus erythematosus with a focus on pneumococcal infections. *Lupus*. 2014 Dec;23(14):1512-6. doi: 10.1177/0961203314543918.
- Van Assen S., Agmon-Levin N., Elkayam O., et al. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(3):414-22. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2010.137216>.
- Тарасова Г.М., Белов Б.С., Буханова Д.В. и др. Изучение иммуногенности и безопасности 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины у больных системной красной волчанкой. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(4):433-438. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-433-438>. [Tarasova G.M., Belov B.S., Bukhanova D.V., et al. Investigation of immunogenicity and safety of 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine in patients with systemic lupus erythematosus. *Scientific and practical rheumatology [Nauchno-prakticheskaja revmatologija]*. 2018; 56(4):433-438. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-433-438>.] (In Russ.)
- Буханова Д.В., Сергеева М.С., Белов Б.С. и др. Иммуногенность и эффективность 23-валентной пневмококковой вакцины у больных ревматоидным артритом: результаты 5-летнего наблюдения. *Современная ревматология*. 2018; 12(4):85-88. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2018-4-85-88>. [Bukhanova D.V., Sergeeva M.S., Belov B.S., et al. Immunogenicity and efficacy of 23-valent pneumococcal vaccine in patients with rheumatoid arthritis: results of 5-year observation. *Modern rheumatology [Sovremennaja revmatologija]*. 2018;12(4):85-88. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2018-4-85-88>.] (In Russ.)
- Chakravarty E.F. Incidence and Prevention of Herpes Zoster Reactivation in Patients with Autoimmune Diseases. *Rheum Dis Clin North Am*. 2017 Feb;43(1):111-121. doi: 10.1016/j.rdc.2016.09.010.

## Рекомендован ВАК РФ

# АТЕРОТРОМБОЗ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Журнал основан Национальным обществом по атеротромбозу (НОАТ) при поддержке Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов и Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (НАБИ).



В журнале публикуются образовательные и информационные статьи, описания клинических наблюдений, включая случаи применения новейших методик лечения.

Особое внимание уделено материалам, характеризующим возможности использования современных методов исследования состояния тромбообразования и сосудистой стенки, методов лечения атеротромботических заболеваний в отечественных научных и практических учреждениях.

Среди авторов журнала известные ученые, ведущие исследователи и аналитики: кардиологи и неврологи, сосудистые хирурги, липидологи и специалисты в области коагулологии, клинические фармакологи и патофизиологи.



Реклама

[www.aterotromboz.ru](http://www.aterotromboz.ru)

- НОВОСТИ
- АРХИВ ВЫПУСКОВ



105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.  
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426,  
[remedium@remedium.ru](mailto:remedium@remedium.ru)