

Особенности течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у пациентов с системной склеродермией

Старовойтова М.Н., Десинова О.В., Ананьева Л.П., Конева О.А., Гарзанова Л.А.,
Овсянникова О.Б., Шаяхметова Р.У.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Интерес к теме коронавирусной инфекции не ослабевает. В то же время в литературе недостаточно информации о клиническом течении COVID-19 при системной склеродермии (ССД) – системном аутоиммунном заболевании, сопровождающемся высокой смертностью.

Цель исследования – выявление особенностей коронавирусной болезни при ССД, а также факторов риска тяжелого течения COVID-19 и летального исхода.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ данных пациентов с ССД. В анализируемую выборку включены больные из регистра лаборатории системного склероза ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой». Информацию о перенесенной новой коронавирусной инфекции получали путем телефонного опроса через 10 мес после начала пандемии. COVID-19 диагностировали в случае положительного результата полимеразной цепной реакции при исследовании мазков из полости рта/носоглотки, при наличии антител к SARS-CoV-2 и/или характерных симптомов и данных компьютерной томографии (КТ) легких.

Результаты и обсуждение. COVID-19 перенесли 57 (52%) больных ССД. Медиана их возраста составила 58 [31; 79] лет. Преобладали женщины (n=48, 84%) с лимитированной формой ССД (n=37, 65%). У 15 (26%) больных имелась диффузная, у 4 (7%) – перекрестная (ССД-полимиозит и ССД-ревматоидный артрит) и у 1 (2%) – висцеральная форма ССД. Почти у 2/3 (74%) пациентов с COVID-19 ССД была ассоциирована с интерстициальным заболеванием легких (ИЗЛ), причем у 40% из них выявлено >20% поражения легочной паренхимы. Все пациенты получали терапию низкими дозами преднизолона, 95% – иммуносупрессивную терапию, в половине случаев – микофенолата мофетил; ритуксимаб применяли у 40% больных.

КТ органов грудной клетки проведена 51 (89%) пациенту. У 46 (90%) из них выявлена пневмония, вызванная новой коронавирусной инфекцией: КТ1 (до 25% поражения легких) – у 10 (20%), КТ2 (25–50% поражения) – у 21 (41%) и КТ3 (50–75% поражения) – у 15 (29%); в 5 (10%) случаях изменений при КТ не обнаружено.

Течение вирусной инфекции легкой и средней степени тяжести отмечалось у 19 (33%) и 18 (32%) пациентов соответственно, тяжелое течение – у 20 (35%), в том числе с летальным исходом – у 12 (21%).

Заключение. Пациенты с ССД, инфицированные SARS-CoV-2, подвержены риску тяжелого течения коронавирусной инфекции, что зачастую обусловлено ассоциацией основного заболевания с ИЗЛ, а также применением иммуносупрессивной терапии, в том числе генно-инженерных биологических препаратов.

Высокая частота сердечно-сосудистой и легочной коморбидной патологии, характерной для ССД, в случае развития COVID-19 может способствовать снижению эффективности терапии как основного заболевания, так и коронавирусной инфекции, в целом утяжеляя прогноз у таких больных.

Ключевые слова: системная склеродермия; новая коронавирусная инфекция; факторы риска.

Контакты: Майя Николаевна Старовойтова; mayyastar@mail.ru

Для ссылки: Старовойтова МН, Десинова ОВ, Ананьева ЛП, Конева ОА, Гарзанова ЛА, Овсянникова ОБ, Шаяхметова РУ. Особенности течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у пациентов с системной склеродермией. Современная ревматология. 2024;18(6):73–78. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-6-73-78

Characteristics of the new coronavirus infection (COVID-19) in patients with systemic sclerosis

Starovoytova M.N., Desinova O.V., Ananieva L.P., Koneva O.A., Garzanova L.A.,
Ovsyannikova O.B., Shayakhmetova R.U.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Interest to the topic of coronavirus infection remains unabated. At the same time, there is insufficient information in the literature on the clinical course of COVID-19 in systemic sclerosis (SSc), a systemic autoimmune disease associated with high mortality.

Objective: to identify the characteristics of coronavirus disease in SSc and risk factors for severe COVID-19 and death.

Material and methods. A retrospective analysis of data from patients with SSc was performed. The analyzed cohort included patients from the registry of the Systemic Sclerosis Laboratory of V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology. Information about the history of novel coronavirus infection was obtained by telephone interview 10 months after the outbreak of the pandemic. COVID-19 was diagnosed if there was a positive oral cavity/nasopharynx PCR swab, if antibodies to SARS-CoV-2 were present and/or characteristic symptoms and computed tomography (CT) changes in the lungs were present.

Results and discussion. COVID-19 was diagnosed in 57 (52%) patients with SSc. Their median age was 58 [31; 79] years. The majority were women (n=48, 84%) with a limited form of SSc (n=37, 65%). Fifteen (26%) patients had diffuse, 4 (7%) had overlapping (SSc-polymyositis and SSc-rheumatoid arthritis) and 1 (2%) had visceral SSc. Almost 2/3 (74%) of patients with COVID-19 had SSc associated with interstitial lung disease (ILD), with 40% of them having >20% lung parenchymal involvement.

All patients received low-dose prednisone therapy, 95% received immunosuppressive therapy and in half of the cases mycophenolate mofetil; rituximab was used in 40% of patients.

Chest CT scan was performed in 51 (89%) patients. Pneumonia caused by the new coronavirus infection was detected in 46 (90%) of them: CT1 (up to 25% lung involvement) – in 10 (20%), CT2 (25–50% involvement) – in 21 (41%) and CT3 (50–75% involvement) – in 15 (29%); in 5 (10%) cases no changes were detected on CT.

Mild and moderate course of the viral infection was observed in 19 (33%) and 18 (32%) patients respectively, severe infection – in 20 (35%), including fatal cases in 12 (21%).

Conclusion. Patients with SSc infected with SARS-CoV-2 are at risk of severe coronavirus infection, often due to the association of the underlying disease with ILD and the use of immunosuppressive therapy, including biologic disease-modifying antirheumatic drugs. In case of COVID-19 development the high incidence of cardiovascular and pulmonary comorbidities that characterize SSc may contribute to a decrease in the efficacy of therapy for both the underlying disease and coronavirus infection, generally worsening the prognosis in these patients.

Keywords: systemic sclerosis; new coronavirus infection; risk factors.

Contact: Maya Nikolaevna Starovoitova; mayyastar@mail.ru

For reference: Starovoitova MN, Desinova OV, Ananyeva LP, Koneva OA, Garzanova LA, Ovsyannikova OB, Shayakhmetova RU. Characteristics of the new coronavirus infection (COVID-19) in patients with systemic sclerosis. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(6):73–78. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-6-73-78

11 марта 2020 г. ВОЗ объявила чрезвычайную ситуацию в связи с пандемией коронавирусной болезни 2019 г. (COVID-19) [1]. К настоящему времени сообщается более чем о 682 млн подтвержденных случаев этой инфекции и более чем о 6,9 млн подтвержденных смертей по всему миру. В Российской Федерации зарегистрировано более 23 млн заболевших и более 400 тыс. умерших в результате COVID-19 [2, 3].

Накоплен достаточный опыт ведения больных с системными заболеваниями соединительной ткани во время пандемии. Считается, что такие пациенты подвержены высокому риску тяжелой инфекции и неблагоприятных исходов из-за нарушения иммунной регуляции, характерного для иммуновоспалительных ревматических заболеваний (ИВРЗ), а также из-за применения иммуносупрессивной терапии [4]. Вместе с тем неясно, восприимчивы ли пациенты с ИВРЗ к развитию COVID-19 в большей степени, чем население в целом; данные о более тяжелом течении у них вирусной инфекции с развитием неблагоприятных исходов противоречивы [5, 6].

Несмотря на сохраняющийся интерес к теме коронавирусной инфекции, в литературе недостаточно информации о клиническом течении COVID-19 при системной склеродермии (ССД) – ярком представителе системных аутоиммунных заболеваний, характеризующемся высокой смертностью [7]. Полагают, что ССД и COVID-19 имеют сходный патогенез, основными фундаментальными звеньями которого являются васкулопатия, иммунные нарушения и фиброобразование. Кроме того, наиболее частым и похожим клиническим проявлением при этих заболеваниях является поражение легких, различающееся лишь скоростью прогрессирования [8]. Интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ), ассоциированное с ССД (ССД-ИЗЛ), – осложнение, поражающее на протя-

жении болезни до 90% пациентов, и основная причина смерти у 35% из них [7, 9]. Учитывая, что терапия ССД-ИЗЛ проводится в основном иммуносупрессантами (ИС), а иммуносупрессия и поражение легких обуславливают худшие исходы при инфекции SARS-CoV-2 [10], представляется важным дальнейшее изучение данной проблемы для лучшего понимания последствий COVID-19 у пациентов с ССД [10].

Цель исследования – выявление особенностей коронавирусной болезни при ССД, а также факторов риска тяжелого течения COVID-19 и летального исхода.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ данных пациентов с ССД. В анализируемую выборку были включены больные из регистра лаборатории системного склероза ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой». Информацию о перенесенной новой коронавирусной инфекции получали в ходе телефонного опроса через 10 мес после начала пандемии. COVID-19 диагностировали в случае положительного результата полимеразной цепной реакции при исследовании мазков из полости рта/носоглотки, при наличии антител к SARS-CoV-2 и/или характерных симптомов и данных компьютерной томографии (КТ) легких.

С учетом ретроспективного дизайна исследования подписание информированного согласия пациентами не предусматривалось.

Статистический анализ данных был проведен с помощью пакета программ Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Рассчитывали частоту качественных признаков, средние значения количественных показателей (M) и их стандартное отклонение (SD). При отличии распределения количественного показателя от нормального рассчитывали медиану и интерквартильный интервал (Ме [25-й; 75-й перцентили]). Непрерывные пере-

менные анализировали с использованием t-критерия Стьюдента или критерия Манна–Уитни, а категориальные – с помощью критерия χ^2 . Проводили однофакторный и многомерный анализ, отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ) вычисляли с использованием логистической регрессии. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Получена информация о 110 из 147 пациентов регистра ССД, 57 (52%) из них перенесли COVID-19. Медиана возраста пациентов составила 58 [31; 79] лет. Преобладали женщины ($n=48$, 84%) с лимитированной формой ССД ($n=37$, 65%). У 15 (26%) пациентов имелась диффузная, у 4 (7%) – перекрестная (ССД-полимиозит и ССД-ревматоидный артрит) и у 1 (2%) – висцеральная форма ССД.

Среди инфицированных COVID-19 почти у 2/3 ($n=42$, 74%) ССД была ассоциирована с ИЗЛ, причем у 23 (40%) больных отмечалось >20% поражения легочной паренхимы. Все пациенты получали терапию низкими дозами преднизолона, 54 (95%) – ИС (в половине случаев – микрофенолата мофетил, ММФ), 23 (40%) – ритуксимаб (РТМ). Общая характеристика больных представлена в табл. 1.

КТ органов грудной клетки (ОГК) проведена 51 (89%) пациенту. Коронавирусная пневмония выявлена у подавляющего большинства из них ($n=46$, 90%). Поражение легких КТ1 (до 25%) отмечено у 10 из 51 (20%) больного, КТ2 (25–50%) – у 21 (41%), КТ3 (50–75%) – у 15 (29%); в 5 (10%) случаях изменений при КТ не обнаружено.

Течение вирусной инфекции легкой и средней степени тяжести наблюдалось у 19 (33%) и 18 (32%) из 57 пациентов соответственно, тяжелое течение COVID-19 – у 20 (35%), в том числе с летальным исходом у 12 (21%). Общая характеристика больных ССД, умерших от COVID-19, представлена в табл. 2. К особенностям этой группы больных можно отнести: преобладание женщин среднего возраста и лимитированной формы ССД, высокую частоту ИЗЛ (92%) с распространенным поражением легочной паренхимы >20% исходно в результате ССД и развитием 50–75% поражения вследствие коронавирусной пневмонии. Все эти пациенты принимали ГК, подавляющее большинство – ИС и РТМ.

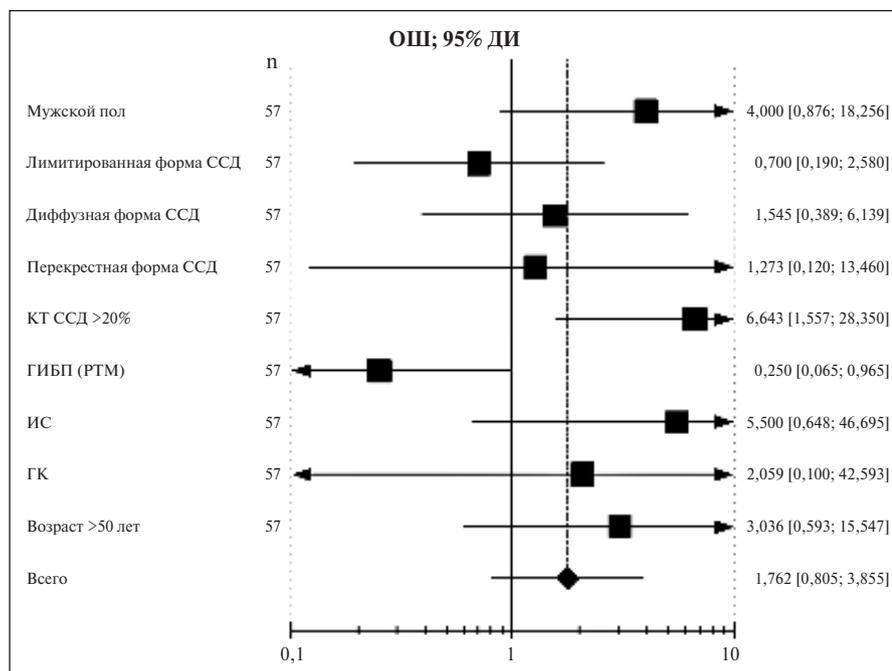
Таблица 1. Общая характеристика больных ССД, перенесших COVID-19 ($n=57$)
Table 1. General characteristics of patients with SSc and COVID-19 ($n=57$)

Показатель	Значение
Возраст, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	58 [31; 79]
Женщины, n (%)	48 (84)
Форма заболевания, n (%):	
лимитированная	37 (65)
диффузная	15 (26)
висцеральная	1 (2)
перекрестная	4 (7)
Интерстициальное поражение легких по данным МСКТ, n (%), в том числе:	42 (74)
<20%	19 (33)
>20%	23 (40)
ГК внутрь, n (%)	54 (95)
Суточная доза ГК (в пересчете на преднизолон), мг, $M \pm \sigma$	7,9 \pm 3,2
РТМ, n (%)	23 (40)
ИС, n (%), в том числе:	54 (95)
МТ	3 (5)
циклофосфан	9 (16)
ММФ	28 (49)
плаквенил	14 (25)

Примечание. МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография; ГК – глюкокортикоиды; МТ – метотрексат.

Таблица 2. Общая характеристика больных ССД, умерших от COVID-19 ($n=12$)
Table 2. General characteristics of patients with SSc who died from COVID-19 ($n=12$)

Показатель	Значение
Возраст, годы, $M \pm \sigma$	57,08 \pm 9,5
Женщины/мужчины, n (%)	8 (67)/4 (33)
Форма заболевания, n (%):	
лимитированная	8 (67)
диффузная	3 (25)
перекрестная	1 (8)
Интерстициальное поражение легких по данным МСКТ, n (%), в том числе:	11 (92)
<20%	2 (17)
>20%	9 (75)
Вирусная пневмония по данным КТ, n (%):	
КТ2	2 (17)
КТ3	8 (67)
ГК, n (%)	12 (100)
Суточная доза ГК (в пересчете на преднизолон), мг, $M \pm \sigma$	8,95 \pm 2,25
РТМ, n (%)	9 (75)
ИС, n (%), в том числе:	11 (91)
МТ	1 (8)
циклофосфан	3 (25)
ММФ	7 (58)
плаквенил	0



Факторы риска тяжелого течения COVID-19 у пациентов с ССД. ГИБП – генно-инженерные биологические препараты; КТ ССД >20% – поражение >20% легочной паренхимы вследствие ССД

Risk factors for severe COVID-19 in patients with SSc. bDMARDs – biologic disease-modifying antirheumatic drugs; CT SSc >20% – affection of >20% of the lung parenchyma due to SSc

Факторы риска тяжелого течения COVID-19 у пациентов с ССД показаны на диаграмме Forest Plot (ОШ с 95% ДИ; см. рисунок).

Различия между группами выживших и умерших вследствие COVID-19 пациентов приведены в табл. 3. Выявлены статистически значимые различия между группами выживших и умерших пациентов, прежде всего по исходным данным КТ ОГК и степени распространенности легочного фиброза (>20% и <20% поражения легких), а также по наличию терапии РТМ. При этом связи с дозой РТМ не отмечено. В группе выживших его получали 33%, в группе умерших – 67%. Различий, обусловленных приемом ИС и ГК, не обна-

ружено. Также не наблюдалось различий в зависимости от формы заболевания, пола и возраста пациентов, хотя в группе умерших было несколько больше лиц старше 50 лет, чем в группе выживших (83,5 и 62% соответственно).

Пожилкой возраст и наличие коморбидных заболеваний считаются факторами риска неблагоприятного прогноза. Однако неясно, как связаны количество и характер коморбидных состояний с исходами COVID-19. Сопутствующая патология, имевшаяся у пациентов с летальным исходом, представлена в табл. 4.

Практически у всех пациентов отмечалась сопутствующая патология, мультиморбидность выявлена в 83% случаев. Подавляющее число больных имели главным образом АГ и другую значимую патологию сердечно-сосудистой системы. Такие заболевания, обуславливающие повышенный риск тяжелого течения COVID-19, как ожирение, онкологическая патология, хронические болезни легких, не связанные с ССД, наблюдались в единичных случаях, еще у 1 пациента с перекрестной формой заболевания (ССД-полимиозит) коморбидный фон отсутствовал.

Обсуждение. Мы оценили особенности и исходы COVID-19 у пациентов с ССД. У большинства из них имелось среднетяжелое (31%) и тяжелое (35%) течение коронавирусной инфекции, повлекшее за собой смерть в 21% случаев. Наличие ИЗЛ, особенно с поражением легочной паренхимы >20%, а также применение РТМ были значимо связаны с худшим исходом, по данным многофакторного анализа.

На сегодня недостаточно информации о влиянии COVID-19 на пациентов с ССД, значительно лучше изучено воздействие новой коронавирусной инфекции на течение ревматических заболеваний в целом.

Таблица 3. Предикторы тяжелого течения COVID-19 у пациентов с ССД, по данным многофакторного анализа, n
Table 3. Predictors of severe COVID-19 in patients with SSc, according to multivariate analysis, n

Предиктор	Умершие пациенты (n=12) предикторы+	Выжившие пациенты (n=45) предикторы+	ОШ (95% ДИ)	p
Мужской пол	4	5	4,000 (0,876–18,256)	0,074
Лимитированная форма ССД	7	30	0,700 (0,190–2,580)	0,592
Диффузная форма ССД	4	11	1,545 (0,389–6,139)	0,536
Перекрестная форма ССД	1	3	1,273 (0,120–13,460)	0,841
КТ >20%	9	14	6,643 (1,557–28,350)	0,011
ГИБП (РТМ)	4	30	0,250 (0,065–0,965)	0,044
ИС	11	30	5,500 (0,648–46,695)	0,118
ГК	12	42	2,059 (0,100–42,593)	0,64
Возраст >50 лет	10	28	3,036 (0,593–15,547)	0,183

Наши данные о частоте и тяжести COVID-19 у пациентов с аутоиммунными ревматическими заболеваниями (АРЗ) в основном согласуются с результатами, полученными другими авторами [5, 11–14]. Однако у наших пациентов смертность оказалась выше. По материалам регистра Глобального ревматологического альянса (COVID-19 Global Rheumatology Alliance, GRA), в который с марта 2020 г. ревматологи вносят данные о пациентах с ревматическими заболеваниями и диагнозом COVID-19, из 600 пациентов с АРЗ и COVID-19 46% были госпитализированы в связи с тяжестью состояния, а 9% умерли [12]. Во французской когорте, включавшей 694 пациента с АРЗ и COVID-19, аналогичные показатели составили соответственно 37 и 8,3%. Американские исследователи сообщают, что у пациентов с АРЗ и COVID-19 также преобладало тяжелое течение заболевания, но более высокого риска смерти по сравнению с пациентами без АРЗ не выявлено [13]. Следует отметить, что все эти данные получены при изучении когорт больных с АРЗ в целом, в то время как анализ течения COVID-19 у пациентов с ССД проводился в малом числе работ. В исследовании бразильских авторов, включавшем более 1000 пациентов с ССД и COVID-19, госпитализация потребовалась примерно трети пациентов со среднетяжелой и такому же количеству больных с тяжелой инфекцией, что совпадает с нашими данными, а при многофакторном анализе выявлена значимая связь между наличием ИЗЛ, ассоциированного с ССД, и худшим исходом [15]. Однако уровень смертности, обусловленной COVID-19, в этом исследовании был ниже: 5,1% случаев (в нашей группе пациентов – 21%).

В ряде работ оценивались факторы риска тяжелого течения COVID-19 в общей популяции [7, 15, 16]. В большинстве когорт пожилой возраст [7, 15], мужской пол и наличие таких сопутствующих заболеваний, как АГ, сахарный диабет, сердечно-сосудистая патология, хронические заболевания легких, хронические заболевания почек и злокачественные новообразования, определяли худший прогноз [17–19].

Мы не выявили связи тяжелого течения заболевания и смертности с полом и возрастом, напротив, среди умерших пациентов преобладали женщины среднего возраста, несмотря на тенденцию к худшему исходу заболевания у лиц старше 50 лет. Полученные нами данные о коморбидной патологии в целом согласуются с результатами ранее представленных исследований, однако у наших пациентов отсутствовали или отмечались в единичных случаях такие характерные заболевания, как сахарный диабет, хронические болезни легких, не ассоциированные с основным заболеванием, и ожирение.

В литературе недостаточно данных о связи тяжелых исходов COVID-19 с лечением и активностью ССД. Однако в некоторых исследованиях такая связь прослежена. У пациентов с заболеваниями соединительной ткани, включая ССД, с

Таблица 4. Сопутствующая патология у пациентов, умерших от COVID-19 (n=12)
Table 4. Comorbidities in patients who died from COVID-19 (n=12)

№ пациента	Сопутствующая патология
1.	АГ, посттромботическая болезнь, ВБНК, МКБ
2.	АГ, ожирение, МКБ
3.	АГ, МКБ, ВБНК
4.	Энцефалопатия
5.	АГ, ИБС, хроническая крапивница
6.	АГ, гепатит С, рак молочной железы
7.	ИБС, ВБНК
8.	АГ, внебольничная пневмония в 2011 и 2015 гг., МКБ, ЖКБ, узловой зоб, эутиреоз, вторичный остеопороз
9.	ИБС, нарушение ритма сердца, легочная гипертензия, остеопороз с множественными переломами грудного и поясничного отделов позвоночника
10.	Сопутствующей патологии не было
11.	ИБС, атеросклероз
12.	АГ, ИБС, ХОБЛ

Примечание. АГ – артериальная гипертензия; ВБНК – варикозная болезнь нижних конечностей; МКБ – мочекаменная болезнь; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЖКБ – желчнокаменная болезнь; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

умеренной или высокой активностью вероятность летального исхода была выше, чем у пациентов с низкой активностью заболевания или ремиссией, а лечение РТМ ассоциировалось с более высокой смертностью по сравнению с терапией МТ [20]. Во французской когорте пациентов с ревматическими заболеваниями, в том числе с ССД, применение РТМ приводило к тяжелым исходам COVID-19 [21]. Однако из 1090 пациентов, включенных в эту группу, ССД имела только у 43 (4%) и только 7 из них получали РТМ. По данным GRA, терапия ММФ, который часто назначают при ССД с ИЗЛ, также была связана с тяжелым течением COVID-19 [20]. В нашем исследовании подобной корреляции не наблюдалось.

Настоящая работа имеет некоторые ограничения: ретроспективный дизайн и однородность группы пациентов, обусловленную преимущественным поражением легких, что на фоне развития коронавирусной пневмонии могло способствовать худшему прогнозу. Кроме того, в общей группе 95% пациентов получали ИС и 40% – РТМ, а в группе умерших – соответственно 91 и 75%, что также могло повлиять на результаты исследования.

Заключение. Несмотря на завершение пандемии, сохраняется довольно высокая заболеваемость коронавирусной инфекцией, появляются новые штаммы SARS-CoV-2, у части больных после перенесенной инфекции развивается постковидный синдром. Пациенты с ССД, инфицированные SARS-CoV-2, могут иметь риск тяжелого течения коронавирусной инфекции нередко вследствие ассоциации основного заболевания с ИЗЛ, а также применения иммуносупрессивной терапии, в том числе ГИБП. Высокая частота сердечно-сосудистой и легочной коморбидной патологии, характерной для ССД, в случае развития COVID-19 может способствовать снижению эффек-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / ORIGINAL INVESTIGATIONS

тивности терапии как основного заболевания, так и коронавирусной инфекции, в целом утяжеляя прогноз. При этом остаются открытыми многие вопросы, в частности об эффек-

тивности вакцинации у пациентов с ИВРЗ, в том числе с ССД, получающих иммуносупрессивную терапию, ответ на которые будет получен в дальнейших исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- World Health Organization Coronavirus Situation Report. 7 September 2021 <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19-7-september-2021>
- <https://gogov.ru/covid-19/world>
- <https://coronavirus-monitor.info/country/russia/>
- Brito-Zeron P, Sisy-Almirall A, Flores-Chavez A, et al. SARS-CoV-2 infection in patients with systemic autoimmune diseases. *Clin Exp Rheumatol*. 2021 May-Jun;39(3):676-687. doi: 10.55563/clinexprheumatol/lekply. Epub 2021 May 5.
- FAI2R/SFR/SNFM/ISO/IFREMI/CR/IMIDIATE consortium and contributors. Severity of COVID-19 and survival in patients with rheumatic and inflammatory disease: data from the French RMD COVID-19 cohort of 694 patients. *Ann Rheum Dis*. 2021 Apr;80(4):527-538. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218310. Epub 2020 Dec 2.
- D'Silva KM, Serling-Boyd N, Wallwork R, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) and rheumatic disease: a comparative cohort study from a US 'hot spot'. *Ann Rheum Dis*. 2020 Sep;79(9):1156-1162. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217888. Epub 2020 May 26.
- Tyndall AJ, Bannert B, Vonk M, et al. Causes and risk factors for death in systemic sclerosis: a study from the EULAR scleroderma trials and research (EUSTAR) database. *Ann Rheum Dis*. 2010 Oct;69(10):1809-15. doi: 10.1136/ard.2009.114264. Epub 2010 Jun 15.
- Denton C, Campochiaro C, Bruni C, et al. COVID-19 and systemic sclerosis: Rising to the challenge of a pandemic. *J Scleroderma Relat Disord*. 2021 Feb;6(1):58-65. doi: 10.1177/2397198320963393. Epub 2020 Oct 18.
- Steen VD, Medsger TA. Changes in causes of death in systemic sclerosis, 1972-2002. *Ann Rheum Dis*. 2007 Jul;66(7):940-4. doi: 10.1136/ard.2006.066068.
- Del Papa N, Sambataro G, Minniti A, et al. Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) epidemic: what are the risks for systemic sclerosis patients? *Autoimmun Rev*. 2020 Jul;19(7):102558. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102558. Epub 2020 May 5.
- Hyrich KL, Machado PM. Rheumatic disease and COVID-19: epidemiology and outcomes. *Nat Rev Rheumatol*. 2021 Feb;17(2):71-72. doi: 10.1038/s41584-020-00562-2.
- Gianfrancesco M, Hyrich KL, Al-Adely S, et al. Characteristics associated with hospitalization for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jul;79(7):859-866. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217871. Epub 2020 May 29.
- D'Silva KM, Jorge A, Cohen A, et al. COVID-19 outcomes in patients with systemic autoimmune rheumatic disease compared to the general population: a US multicenter, comparative cohort study. *Arthritis Rheumatol*. 2021 Jun;73(6):914-920. doi: 10.1002/art.41619. Epub 2021 May 1.
- Ferri C, Giuggioli D, Raimondo V, et al. Covid-19 and rheumatic autoimmune systemic diseases: role of pre-existing lung involvement and ongoing treatments. *Curr Pharm Des*. 2021;27(41):4245-4252. doi: 10.2174/1381612827666210903103935.
- Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline characteristics and outcome of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020 Apr 28;323(16):1574-1581. doi: 10.1001/jama.2020.5394.
- Oliveira SM, Martins LVO, Lupino-Assad AP, et al. Severity and mortality of COVID-19 in patients with systemic sclerosis: a Brazilian multicenter study. *Semin Arthritis Rheum*. 2022 Aug;55:151987. doi: 10.1016/j.semarthrit.2022.151987.
- Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19 death using Open SAFELY. *Nature*. 2020 Aug;584(7821):430-436. doi: 10.1038/s41586-020-2521-4. Epub 2020 Jul 8.
- Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AL, et al. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a review. *JAMA*. 2020 Aug 25;324(8):782-793. doi: 10.1001/jama.2020.12839.
- Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3. Epub 2020 Mar 11.
- Strangfeld A, Schafner 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 Jul;80(7):930-942. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-219498. Epub 2021 Jan 27.
- Avouac J, Drumez E, Hachulla E, et al. COVID-19 outcomes in patients with inflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases treated with rituximab: a cohort study. *Lancet Rheumatol*. 2021 Jun;3(6):e419-e426. doi: 10.1016/S2665-9913(21)00059-X. Epub 2021 Mar 25.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

19.03.2024/10.06.2024/15.06.2024

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Старовойтова М.Н. <https://orcid.org/0000-0002-1004-9647>

Десинова О.В. <https://orcid.org/0000-0002-0283-9681>

Ананьева Л.П. <https://orcid.org/0000-0002-3248-6426>

Конева О.А. <https://orcid.org/0000-0003-3650-7658>

Гарзанова Л.А. <https://orcid.org/0000-0002-5012-0540>

Овсянникова О.Б. <https://orcid.org/0000-0003-2667-4284>

Шаяхметова П.У. <https://orcid.org/0000-0003-4688-9637>