



INFLUENCE OF CORONAVIRUS INFECTION ON THE CLINICAL COURSE OF RHEUMATOID ARTHRITIS

Nargiza Xakimjanovna Abduazizova

Zafar Abdunayemovich Sharapov

TASHKENT MEDICAL ACADEMY, TASHKENT, UZBEKISTAN

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15342985>

ARTICLE INFO

Received: 26th April 2025

Accepted: 29th April 2025

Online: 30th April 2025

KEYWORDS

Rheumatoid arthritis, COVID-19 infection, muscle and joint damage, immune-inflammatory rheumatic diseases.

ABSTRACT

Rheumatoid arthritis (RA) is a rheumatological disease accompanied by joint syndrome, functionally characterized by erosive damage and destruction of joints. The disease occurs predominantly in young and middle-aged individuals and leads to early disability of patients, which in turn determines the social significance and relevance of the problem. COVID-19 infection has caused new features of the course of RA, which determines the medical and social relevance of studying the problem.

ВЛИЯНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Наргиза Хакимжановна Абдуазизова

Зафар Абдунаемович Шарапов

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ, ТАШКЕНТ, УЗБЕКИСТАН

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15342985>

ARTICLE INFO

Received: 26th April 2025

Accepted: 29th April 2025

Online: 30th April 2025

KEYWORDS

Ревматоидный артрит, инфекция COVID-19, мышечно-суставное поражение, иммуновоспалительные ревматические заболевания.

ABSTRACT

Ревматоидный артрит (РА) — ревматологическое заболевание, сопровождающееся суставным синдромом, функционально характеризующееся эрозивным поражением и деструкцией суставов. Заболевание встречается преимущественно у лиц молодого и среднего возраста и приводит к ранней инвалидизации больных, что в свою очередь определяет социальную значимость и актуальность проблемы. Инфекция COVID-19 обусловила новые черты течения РА, что определяет медицинскую и социальную актуальность изучения проблемы.

Актуальность: COVID-19 представляет собой чрезвычайную ситуацию в области мирового здравоохранения. Актуальность данной проблемы при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях (ИВРЗ) обусловлена исходным наличием иммуносупрессии, повреждений внутренних органов, разнообразной коморбидной патологии, встречающейся чаще, чем в популяции, генетических и других факторов, которые могут увеличивать риск инфицирования SARS-CoV-2 и его тяжелого



течения. При ревматических заболеваниях риск развития инфекций выше, чем в общей популяции [1]. После возникновения пандемии COVID-19 появилось большое количество данных по разнообразию постковидной симптоматики, в том числе наличию мышечно-суставного синдрома [2]. Развитие пандемии COVID-19 привлекло внимание медицинской общественности к принципиально новым клиническим и фундаментальным проблемам иммунопатологии заболеваний человека [3]. Среди актуальных проблем ревматологии рассматривается возможность развития широкого спектра отдаленных последствий COVID-19, так называемого постковидного синдрома (ПКС) [4]. К настоящему времени имеется большое количество работ, посвященных влиянию COVID-19 на течение аутоиммунных ревматических заболеваний и значению вакцинации для предупреждения этой опасной вирусной инфекции [5]. На сегодняшний день в мире насчитывается порядка 20 млн. страдающих ревматоидным артритом (РА), которые как минимум один раз были инфицированы SARS-CoV-2 с начала пандемии в 2020 г. В ходе сравнительного когортного исследования клинического течения и исходов COVID-19, выполненного К.М. D'Silva и соавт. в ряде регионов США с наибольшими эпидемиологическими показателями данной инфекции у пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями [6]. В литературе достаточно описаний случаев дебюта ревматоидного артрита (РА) после SARS-CoV-2. Возникает вопрос: это совпадение, или COVID-19 (coronavirus disease 2019) может быть триггерным фактором ревматоидного артрита? [7]. Ревматоидный артрит (РА) отличается доминирующей клинической картиной хронического воспаления синовиальной оболочки суставов, сопровождающегося прогрессирующей деструкцией хрящевой и костной ткани, в патогенезе которого значительную роль играют аутоиммунные механизмы [8]. Среди актуальных проблем ревматологии рассматривается возможность развития широкого спектра отдаленных последствий COVID-19, так называемого постковидного синдрома (ПКС) [9]. Известно, что у пациентов с ИВРЗ частота формирования инфекционных осложнений повышена вследствие как вторичного иммунодефицита и увеличения активности этой группы заболеваний, так и при применении противоревматических средств, оказывающих иммуносупрессивное действие [10]. Пандемия новой коронавирусной инфекции привлекла внимание к новым клиническим проблемам иммунопатологии, т.к. способна выступать триггером аутоиммунных процессов за счёт дисрегуляции иммунитета [11]. По данным ряда исследований, инфекция SARS-CoV-2 может влиять на клиническое течение ревматоидного артрита, вызывать обострения, усиливать воспалительный процесс и изменять иммунологический профиль пациентов. SARS-CoV-2 вызывает активацию аутоиммунных механизмов за счет избыточной продукции провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 (ИЛ-6) и интерлейкин-17 (ИЛ-17), которые играют ключевую роль в патогенезе РА. Важно изучить клинико-иммунологические особенности больных РА с синдромом постковидного статуса [1].

Цель: Оценить особенности клинического течения ревматических заболеваний у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию.



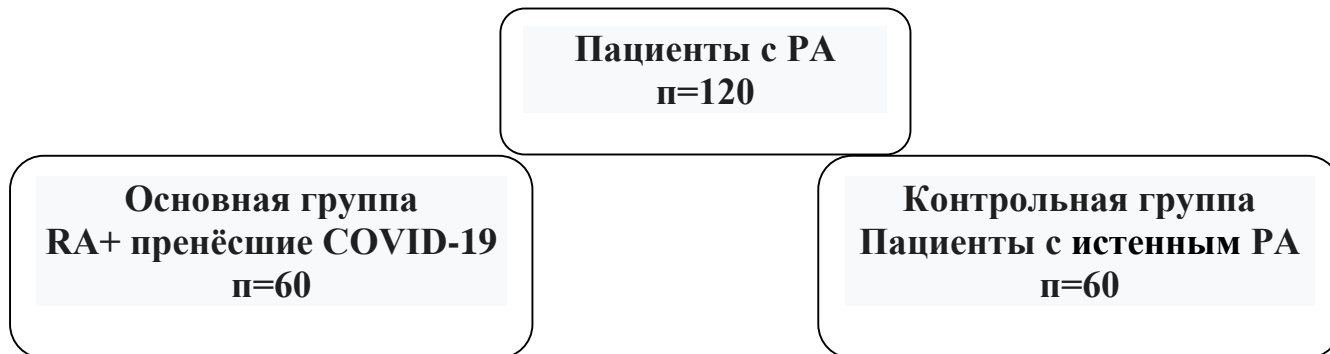
Материалы и методы исследования: Клиническое исследование проводилось в 2020-2022 годах на кафедрах ревматологии и кардиоревматологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. В период лечения в стационаре проводилось целенаправленное обследование и проспективное наблюдение за больными. В исследовании приняли участие 120 пациентов с ревматоидным артритом, в том числе 60 пациентов с ревматоидным артритом, выздоровевших от COVID-19, 60 пациентов с истинным ревматоидным артритом и 30 здоровых лиц. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от цели и задач исследования. Результаты субъективного, объективного и инструментального обследования каждого пациента фиксировались в индивидуальной регистрационной карте на основании следующих критериев. Пациентам проводилась рентгенография суставов и ВАШ - обследование для оценки функциональной активности заболевания в соответствии с рекомендациями EULAR. Для каждого пациента было заполнено опросники HAQ и РИЧИ, были определены критерии исключения и выявлены пациенты, у которых диагноз РА был отклонен в соответствии с критериями EULAR/ACR. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия или отсутствия у них COVID-19, и сравнительная оценка между ними проводилась путем изучения следующих показателей: определялись активность заболевания, суставной синдром и функциональные показатели, внесуставные признаки, рентгенологическое исследование суставов, оценка маркеров острой фазы воспаления, ревматоидного фактора, теста АЦЦП, уровня белка TGFB-1 и цитокинов. Клинические, биохимические показатели анализов крови и мочи проводились унифицированно. Диагноз панели аутоантител количественно определялся методом Ваалера-Розе с использованием автоматического анализатора OLYMPUS (Япония). Для выявления АЦЦП использовали диагностическую тест-систему ORGENTEC Anti-CCPELISA (Москва), основанную на иммуноферментном анализе. Уровень цитокинов измеряли методом иммуноферментного анализа с использованием хемилюминесцентной биочиповой системы с автоматическим анализатором Evidence (Великобритания). В проспективном исследовании 60 пациентов с ревматоидным артритом, выздоровевших от COVID-19, были разделены на 2 группы в зависимости от типа получаемого ими лечения. Первая группа пациентов с РА (n=30) получала метотрексат 15–20 мг 1 раз в неделю (базисная терапия), витамин D, антикоагулянты, глюкокортикостероиды и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС). Вторая группа (n=30) получала то же базовое лечение - генно-инженерный биологический препарат (ГИБДВ) ингибитор интерлейкина-6 тоцилизумаб (ТБ) в дозе 8 мг/кг в виде подкожных инъекций каждые 4 недели. Клиническая эффективность лечения отслеживалась в течение 3 месяцев.

Результаты: Для статистического анализа результатов использовались IBM SPSS 26.0 и Microsoft Excel 2013. Основную группу составили 60 пациентов с ревматоидным артритом, перенесших COVID-19, из них 76% - женщины, 14% — мужчины, средний возраст составил $45 \pm 6,2$ года. Контрольную группу составили 60 пациентов с ревматоидным артритом, не болевших COVID-19, из них 79% были женщины, 11% — мужчины, средний возраст составил $38 \pm 5,2$ года. Была отобрана группа из 30 здоровых

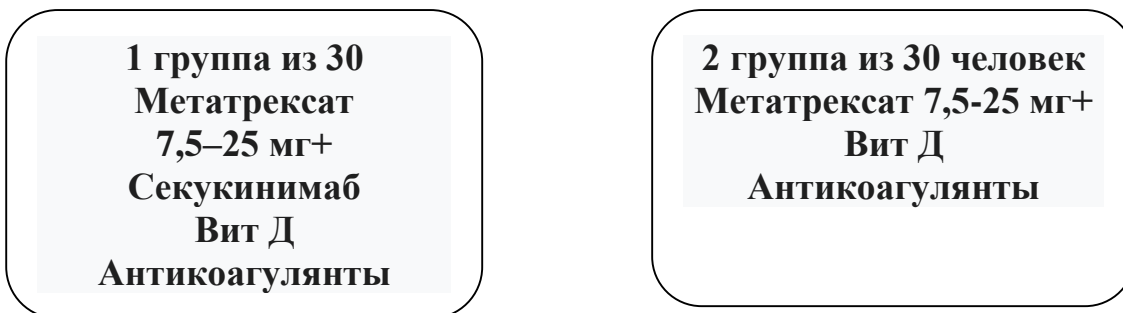


добровольцев, не имевших острых или хронических заболеваний в течение последних 6 месяцев. Из них 70% были женщины, 30% мужчины, средний возраст составил $38 \pm 5,2$ года.

Целенаправленное наблюдение:



Проспективное исследование РА + Ковид 19:



При разделении пациентов по полу большинство пациентов в обеих группах составили женщины:

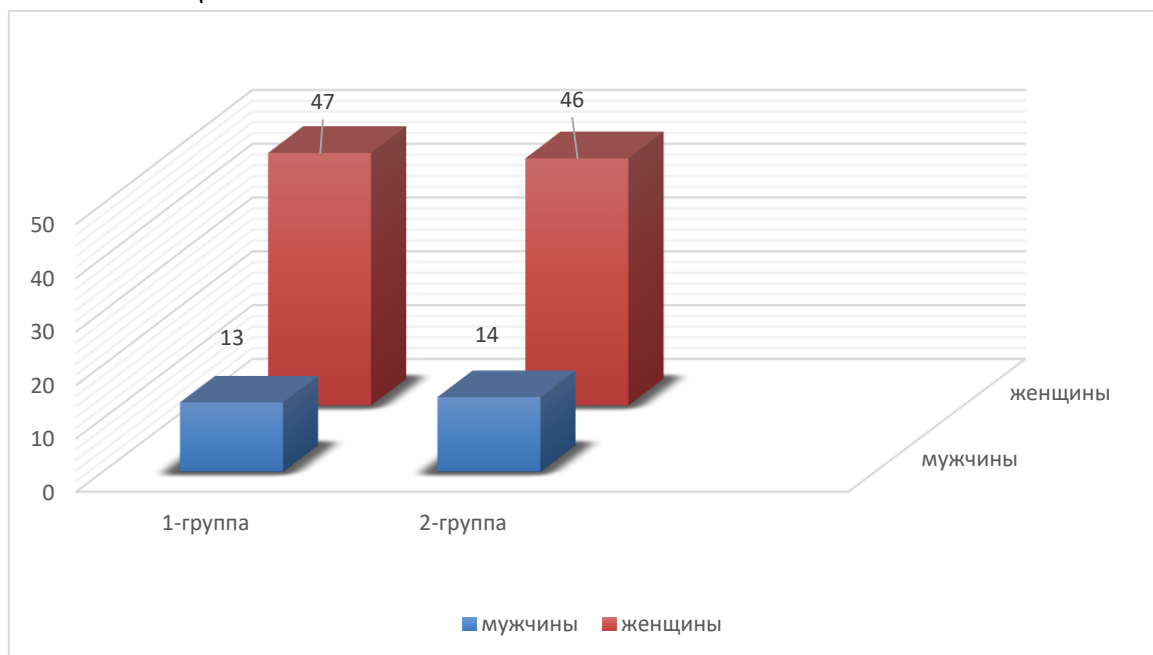


Рисунок 1. Распределение пациентов по полу



Средний возраст наблюдаемых пациентов составил $39,5 \pm 11,4$ года. Распределение пациентов по возрастным группам представлено в таблице 1.

Таблица-1

Распределение пациентов по возрасту:

Группы	18-19 лет		20-29 лет		30-39 лет		40-49 лет		50-59 лет		60-69 лет	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	Абс	%	абс	%
1-группа (n=60)	5	8.3	10	16.7	15	25.0	12	20.0	10	16.7	8	13.3
2-группа (n=60)	4	6.7	12	20.0	14	23.3	13	21.7	9	15.0	8	13.3
Всего	9	7.5	22	18.3	29	24.2	25	20.8	19	15.8	16	13.3

Большинство пациентов первой группы были в возрасте 40–49 лет, тогда как большинство пациентов второй группы были в возрасте 30–39 лет. Большинство пациентов в нашем исследовании — 114 (95%) — были трудоспособного возраста.

При анализе пациентов по длительности заболевания были получены следующие результаты (2-таблица)

Таблица-2

Распределение больных по длительности заболевания:

Группы	до 5 лет		5-10 лет		11-15 лет		16-20 лет		21-25 лет		Больше 25 лет	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
1-группа (n=60)	16	25.0	19	33.3	10	16.7	8	13.3	5	8.3	2	3.3
2-группа (n=60)	9	16.7	19	30.0	12	20.0	9	15.0	7	11.7	4	6.7
Всего	25	20.8	38	31.7	22	18.3	17	14.2	12	10.0	6	5.0

У большинства наблюдаемых пациентов длительность заболевания составляла 5–10 лет. Средняя продолжительность заболевания составила $12,3 \pm 0,6$ года. Уровень оценки эффективности лечения по индексу НАQ: Разница между минимальными клинически значимыми изменениями индекса НАQ до и после лечения составила 0,22.

Заключение: У всех пациентов был диагностирован ревматоидный артрит на основании диагностических критериев Американской коллегии ревматологов и Европейской лиги против ревматизма (ACR/EULAR) 2010 года. Диагноз был поставлен на основании критериев классификации, принятых Американской коллегией ревматологов и Европейской лигой против ревматизма (ACR/EULAR, 2010). Тяжесть заболевания: у пациентов с РА и COVID-19 была обнаружена более высокая вероятность обострения заболевания, повышения уровня С-реактивного белка (СРБ), D-димера и других маркеров воспаления.

Выводы: Оценка риска развития ПКС необходима для адекватного распределения нагрузки на систему здравоохранения, а также для разработки стратегии, направленной



на профилактику, своевременную диагностику и лечение данного синдрома у пациентов с ревматическими заболеваниями [5,13]. С начала пандемии COVID-19 накоплен большой объем информации, касающейся частоты, особенностей клиники и исходов этого заболевания у пациентов ревматологического профиля, а также его влияния на течение ревматоидного артрита и других ИВРЗ. 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 иммунитета [7,12]. Несомненного внимания заслуживает ПКС, оценка риска развития которого необходима для адекватного распределения нагрузки на систему здравоохранения, а также для разработки стратегии, направленной на его профилактику [6,12]. Таким образом, изучение клинических и иммунологических особенностей РА у пациентов с COVID-19 имеет решающее значение для разработки индивидуальных подходов к лечению, улучшения прогноза и повышения качества жизни пациентов.

References:

1. Воробьева ОВ, Романова ЛП. Клинический случай инфицирования SARS-CoV-2 пациентки с ревматоидным артритом и вторичным АА-амилоидозом легких. Современная ревматология. 2023;17(1):89–92. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2023-1-89-92>
2. Л.А.Камышникова, Д.С. Писанкина, А.Н. Паюдис Постковидный мышечно суставной синдром и связь COVID-19 с ревматоидным артритом. Уральский медицинский журнал. 2023;22(1): 104-110. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-1-104-110>.
3. Белов БС, Аронова ЕС, Гриднева ГИ, Насонов ЕЛ. Ревматоидный артрит и COVID-19: три года спустя. Научно-практическая ревматология. 2023;61(4):450–457.
4. Бекетова МФ, Бабак ВВ, Супрун МД, Бекетова ТВ, Георгинова ОА. К вопросу поздних осложнений COVID-19 у пациентов с ревматическими заболеваниями. Научно-практическая ревматология. 2022;60(2):162–164.
5. Сороцкая В.Н., Плахова А.О., Халмурадова Б.Б., Вайсман Д.Ш., Балабанова Р.М. Влияние коронавирусной инфекции COVID-19 на течение ревматоидного артрита. Научно-практическая ревматология. 2022;60(2):157-161. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-157-161>
6. Аронова Е.С., Белов Б.С., Гриднева Г.И. COVID-19 у больных ревматоидным артритом: течение и исходы. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (29): 34–40. DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-29-34-40
7. Баймухамедов Ч.Т., Ботабекова А.К., Досыбаева Г.Н., Махмудов Ш.А. Ревматоидный артрит и постковидный синдром. Научно-практическая ревматология. 2022;60(3):276-279. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-276-279>
8. Ахмедов Х.С. Особенности состояния иммунного статуса при ревматоидном артрите в зависимости от климато-географических и экологических зон



- Узбекистана. Научно-практическая ревматология. 2016;54(2):183-186. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2016-183-186>
9. М,Ф. Бекетова, В.В. Бабак, М.Д. Супрун, Т.В. Бекетова, О.А. Георгина. К вопросу поздних осложнений COVID-19 у пациентов с ревматическими заболеваниями. Научно-практическая ревматология. 2022;60(2):162–164.
10. Мазуров В.И., Беляева И.Б., Саранцева Л.Е., Чудинов А.Л., Башкинов Р.А., Трофимов Е.А., Смутьская О.А., Инамова О.В., Петрова М.С., Мельников Е.С. Влияние новой коронавирусной инфекции на клиническое течение иммуновоспалительных ревматических заболеваний // Вестник Северо-Запад ного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2021. Т. 13. № 2. С. 39–47. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov7226>.
11. А.М. Козодаева. М.Ш. Шингарова. ДЕБЮТ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЁННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ. Russian pediatric journal (Russian journal). 2024; 27. Supplement 1 <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2024-27-S1>
12. Королев М.А., Летягина Е.А., Сизиков А.Э., Богодерова Л.А., Убшаева Ю.Б., Омельченко В.О., Акимова А.А., Муллага лиев 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
13. Е.С. Аронова, Б.С. Белов, Г.И. Гриднева. COVID-19 и постковидный синдром у больных ревматоидным артритом. Современная ревматология. 2023;17(4):71-74. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2023-4-71-74>