

# К вопросу поздних осложнений COVID-19 у пациентов с ревматическими заболеваниями

М.Ф. Бекетова<sup>1</sup>, В.В. Бабак<sup>2</sup>, М.Д. Супрун<sup>2</sup>, Т.В. Бекетова<sup>2,3</sup>, О.А. Георгинова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» 119991, Российская Федерация, Москва, Ленинские горы, 12  
<sup>2</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а  
<sup>3</sup> ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ 121359, Российская Федерация, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 15

<sup>1</sup> Lomonosov Moscow State University 119991, Russian Federation, Moscow, Leninskie Gory, 12  
<sup>2</sup> V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A  
<sup>3</sup> Central Clinical Hospital of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation 121359, Russian Federation, Moscow, Marshala Timoshenko str., 15

**Контакты:** Бекетова Мария Федоровна, [beketova\\_maria@rambler.ru](mailto:beketova_maria@rambler.ru)  
**Contacts:** Mariia Beketova, [beketova\\_maria@rambler.ru](mailto:beketova_maria@rambler.ru)

Поступила 02.02.2022  
Принята 04.03.2022

Среди актуальных проблем ревматологии рассматривается возможность развития широкого спектра отдаленных последствий COVID-19, так называемого постковидного синдрома (ПКС). Представлены результаты собственного исследования, в ходе которого среди 45 пациентов старше 18 лет с различными ревматическими заболеваниями (РЗ) ПКС выявлен в 20% случаев (6 пациентов с АНЦА-ассоциированным системным васкулитом (АНЦА-СВ), 1 — с ревматоидным артритом, 1 — с ювенильным артритом, 1 — с остеоартритом). ПКС при АНЦА-СВ протекал тяжелее и многообразнее, чем при других РЗ: чаще отмечались изменения легких по данным компьютерной томографии (вплоть до поражения 75% легочной паренхимы), присутствовали миалгии, артралгии, выявлены случаи поражения кожи и нервной системы (синдром Гийена — Барре). В большинстве случаев ПКС закончился выздоровлением, у одного пациента с АНЦА-СВ наступила внезапная сердечно-сосудистая смерть. Частота рецидивов РЗ у пациентов с ПКС составила 9%, при АНЦА-СВ на фоне анти-В-клеточной терапии ритуксимабом рецидивы не отмечены. Собственные результаты и данные литературы свидетельствуют о том, что пациенты с РЗ, перенесшие COVID-19, требуют тщательного продолжительного мониторинга для выявления отдаленных осложнений коронавирусной инфекции и ранней диагностики рецидива основного заболевания.

**Ключевые слова:** постковидный синдром, лонг-ковид, COVID-19, коронавирусная болезнь 2019, ревматические заболевания, АНЦА-ассоциированные системные васкулиты

**Для цитирования:** Бекетова М.Ф., Бабак В.В., Супрун М.Д., Бекетова Т.В., Георгинова О.А. К вопросу поздних осложнений COVID-19 у пациентов с ревматическими заболеваниями. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(2):162–164.

## ON THE ISSUE OF POST COVID-19 CONDITION IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES

Mariia F. Beketova<sup>1</sup>, Valeriya V. Babak<sup>2</sup>, Marina D. Suprun<sup>2</sup>, Tatiana V. Beketova<sup>2,3</sup>, Olga A. Georginova<sup>1</sup>

Actual problems of rheumatology include the possibility of developing a wide range of long-term consequences of COVID-19, so-called post-COVID syndrome (PCS). The results of our own research are presented, during which among 45 patients over 18 years with rheumatic diseases (RD) PCS was detected in 20% cases: 6 of them had ANCA-associated vasculitis (AAV) and one each for rheumatoid arthritis, juvenile arthritis and osteoarthritis. In AAV cases PCS was more severe and varied than in other RD: lung lesions according to computed tomography (up to the damage 75% of the lung parenchyma), skin and nervous (Guillain-Barré syndrome) lesions, myalgias, arthralgias were present. In most patients PCS ended in recovery, sudden death occurred only in the patient with AAV. The frequency of RD's relapses in patients with PCS was 9%. Relapses were not noted in AAV, against the background of anti-B cell therapy with rituximab.

Our own results and literature data indicate that patients with RD after COVID-19 need careful continuous monitoring to detect long-term complications of coronavirus infection and early diagnosis of relapses of the underlying disease.

**Key words:** post-COVID syndrome, long-COVID, COVID-19, coronavirus disease 2019, rheumatic diseases, ANCA-associated vasculitis

**For citation:** Beketova MF, Babak VV, Suprun MD, Beketova TV, Georginova OA. On the issue of post COVID-19 condition in patients with rheumatic diseases. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(2):162–164 (In Russ.).  
**doi:** 10.47360/1995-4484-2022-162-164

За последний год в журнале «Научно-практическая ревматология» большое внимание было уделено вопросам коронавирусной болезни 2019 (coronavirus disease 2019; COVID-19) у пациентов с ревматическими заболеваниями (РЗ) [1, 2]. Среди проблем — возможность развития широкого спектра отдаленных последствий COVID-19 (так называемого постковидного синдрома (ПКС)), включая тромбозы сосудов разного типа и каверны, аваскулярный некроз костей, мышечно-суставные и дерматологические симптомы, и др. [3–6]. Несмотря на то, что были предложены отдельные классификации [7, 8], до настоящего времени общепринятого определения и единой номенклатуры ПКС не разработано.

Мы хотели бы привести дополнительные свидетельства актуальности данной проблемы и предоставить данные собственного наблюдения, направленного на изучение распространенности и особенностей ПКС у пациентов с ревматическими заболеваниями (РЗ). В ходе работы был проведен телефонный и/или онлайн-опрос пациентов старше 18 лет с РЗ с помощью разработанной анкеты для выявления случаев COVID-19 и его отдаленных последствий. При необходимости проводили дополнительное обследование пациентов. Критерии включения в исследование: наличие подтвержденной коронавирусной инфекции при помощи метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) и/или иммуноферментного

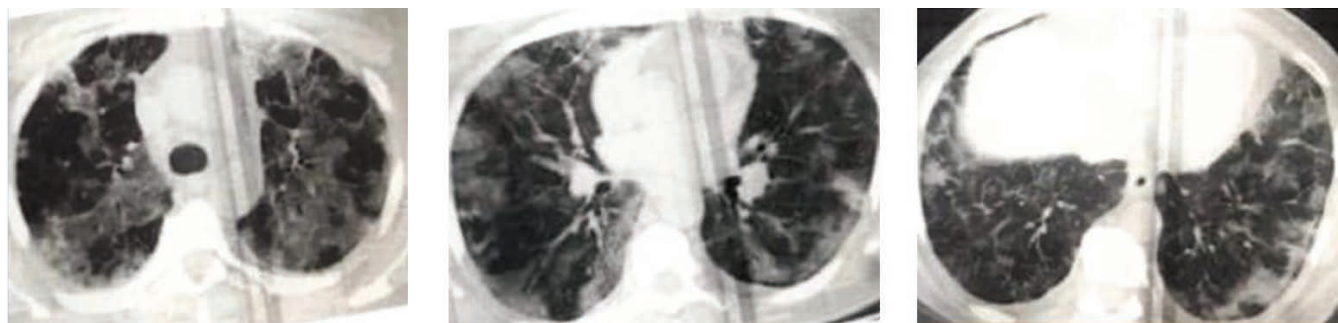


Рис. 1. КТ органов грудной клетки у пациентки 69 лет с ремиссией ГПА через 90 дней после начала COVID-19

анализа (ИФА) и/или при несомненных данных компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки и/или госпитализация в коронавирусный стационар. В группу вошло 45 пациентов: 24 — с АНЦА-ассоциированными системными васкулитами (АНЦА-СВ); 10 — с системной склеродермией; 3 — с ревматоидным артритом (РА); 2 — с ревматической полимиалгией (РПМ); 1 — с системной красной волчанкой с антифосфолипидным синдромом; 4 — с остеоартритом. Исследование было сфокусировано на соматической патологии, психические нарушения не исследовали. ПКС диагностировали в случае поражения органов через 40 дней и более от начала COVID-19.

Среди 45 пациентов с РЗ отдаленные осложнения COVID-19, которые были классифицированы как ПКС, выявлены у 9 (20%) пациентов: у 6 с АНЦА-СВ (3 — с гранулематозом с полиангиитом (ГПА); 2 — с эозинофильным гранулематозом с полиангиитом (ЭГПА); 1 — с микроскопическим полиангиитом (МПА)), у 1 с РА, у 1 с ювенильным артритом и у 1 с остеоартритом. Медиана возраста составила 41 (20–69) год; 78% обследованных — женщины. Во всех случаях отсутствие активности основного заболевания подтверждено клиническими и лабораторно-инструментальными методами, были исключены другие инфекции. У 5 пациентов с АНЦА-СВ (2 — с ГПА, 2 — с ЭГПА, 1 — с МПА) при КТ выявлено двустороннее поражение легких (25–75% вовлечения легочной ткани с участками матового стекла; рис. 1), среди них у 2 выявлены участки фиброза. Все пациенты с поражением легких прошли стационарное обследование и лечение (метипред 8–24 мг/сут.) с последующей положительной динамикой или полным разрешением изменений по данным КТ. Кроме того, в случае МПА, помимо сохранения изменений в легких по данным КТ, на 42-й день после начала COVID-19 развилась клиническая картина синдрома Гийенна — Барре (содержание белка в спинномозговой жидкости при люмбальной пункции — 0,46 г/л), после присоединения высоких в/в доз человеческого иммуноглобулина на фоне снижения дозы метипреда достигнуто выздоровление с нормализацией КТ и полным обратным развитием неврологической симптоматики. Выявлены два случая поражения кожи: у пациентки с ГПА (выраженный распространенный прогрессирующий тяжелый полиморфный дерматит, напоминающий токсикодермию; рис. 2) и у пациентки с остеоартритом (зудящие эритематозные высыпания на голенях). У 3 пациентов (1 — с ГПА, 1 — с ЭГПА, 1 — с РА) отмечались миалгии. Также выявлены случаи появления головной боли (при ювенильном артрите), аносмии и нарушений сна (у 1 пациента с РА), артралгий



Рис. 2. Поражение кожи у пациентки 59 лет с ремиссией ГПА через 60 дней после начала COVID-19 в отсутствии эозинофилии и лабораторной воспалительной активности

(у 1 пациента с ЭГПА). Стоит отметить, что у 2 пациентов с ЭГПА нельзя исключить развитие гиперчувствительного пневмонита, учитывая полипрагмазию.

У большинства пациентов ПКС завершился выздоровлением. В одном случае спустя 6 месяцев после COVID-19 у пациента с ГПА наступила внезапная смерть без предшествующего анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний, на фоне отмены антикоагулянтной терапии, назначенной в период коронавирусной инфекции. Частота рецидивов у пациентов с РЗ составила 9% (2 пациента с РА, 2 пациента с РПМ; в одном случае наблюдалось прогрессирование заболевания с развитием клиники гигантоклеточного артериита). При АНЦА-СВ на фоне анти-В-клеточной терапии ритуксимабом рецидивы не отмечены.

Обращает на себя внимание ряд тяжелых проявлений поздних осложнений COVID-19 в группе пациентов с АНЦА-СВ: двустороннее поражение легких с вовлечением 45–75% легочной паренхимы, синдром Гийенна — Барре, распространенный дерматит. У пациентов с другими РЗ поражения легких не выявлено, отсутствовали тяжелые поражения других органов и систем.

Особенностями АНЦА-СВ является высокая частота поражений респираторных органов, генерализованное некротизирующее поражение мелких сосудов различных органов и систем, патологически связанное с иммуноопосредованной активацией нейтрофилов [9]. В свою очередь, для COVID-19 тяжелого течения также характерны поражение легких, продукция антител, патологическая активация нейтрофилов, активация альтернативного/лептинового пути системы комплемента [10], эндотелит и особенно явления так называемого имунотромбоза, что характерно и для иммуновоспалительных РЗ [1, 11]. Близость патогенетических механизмов COVID-19 и иммуновоспалительных РЗ, прежде

всего с АНЦА-СВ, может способствовать развитию отдаленных последствий COVID-19 [1]. Следует отметить, что в последнее время появились сообщения о возможной связи развития АНЦА-СВ и вакцинации против коронавируса [12].

Помимо отдаленных осложнений коронавирусной инфекции, необходимо обсуждать возможность рецидива иммуновоспалительных РЗ на фоне отмены иммунодепрессивных препаратов в период COVID-19. Так, в собственной группе обострение заболевания отмечено в 2 случаях РПМ и 2 случаях РА. Вместе с тем среди пациентов с АНЦА-СВ, получавших анти-В-клеточную терапию ритуксимабом, рецидивы не наблюдались, что подчеркивает высокую эффективность терапии, направленной на деплецию В-клеток, при АНЦА-СВ.

Таким образом, представленные нами наблюдения и данные литературы свидетельствуют о том, что пациенты

с иммуновоспалительными РЗ, прежде всего с АНЦА-СВ, перенесшие COVID-19 (или вакцинацию), требуют внимательного продолжительного мониторинга для выявления отдаленных осложнений коронавирусной инфекции и ранней диагностики рецидива основного заболевания.

#### Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

#### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и аутоиммунитет. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(1):5-30. [Nasonov EL. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and autoimmunity. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(1):5-30 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2021-5-30
2. Насонов Е.Л., Бекетова Т.В., Решетняк Т.М., Лила А.М., Ананьева Л.П., Лисицина Т.А., и др. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммуновоспалительные ревматические заболевания: на перекрестке проблем тромбовоспаления и аутоиммунитета. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(4):353-367. [Nasonov EL, Beketova TV, Reshetnyak TM, Lila AM, Ananieva LP, Lisitsyna TA, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and immune-mediated inflammatory rheumatic diseases: At the crossroads of thromboinflammation and autoimmunity. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(4):353-367 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2020-353-367
3. Agarwala SR, Vijayvargiya M, Pandey P. Avascular necrosis as a part of 'long COVID-19'. *BMJ Case Rep*. 2021;14(7):e242101. doi: 10.1136/bcr-2021-242101
4. Shabaka A, Gruss E, Landaluce-Triska E, Gallego-Valcarce E, Cases-Corona C, Ocaña J, et al. Late thrombotic complications after SARS-CoV-2 infection in hemodialysis patients. *Hemodial Int*. 2021;25(4):507-514. doi: 10.1111/hdi.12935
5. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo P, Cuapio A, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):16144. doi: 10.21203/rs.3.rs-266574/v1
6. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine*. 2021;38:101019. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101019
7. Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado ML, Florencio LL. Defining post-COVID symptoms (post-acute COVID, long COVID, persistent post-COVID): An integrative classification. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(5):2621. doi: 10.3390/ijerph18052621
8. Becker RC. COVID-19 and its sequelae: A platform for optimal patient care, discovery and training. *J Thromb Thrombolysis*. 2021;51(3):587-594. doi: 10.1007/s11239-021-02375-w
9. Kronbichler A, Lee KH, Denicolò S, Choi D, Lee H, Ahn D, et al. Immunopathogenesis of ANCA-associated vasculitis. *Int J Mol Sci*. 2020;21(19):7319. doi: 10.3390/ijms21197319
10. Lo MW, Kemper C, Woodruff TM. COVID-19: Complement, coagulation, and collateral damage. *J Immunol*. 2020;205(6):1488-1495. doi: 10.4049/jimmunol.2000644
11. Насонов Е.Л., Решетняк Т.М., Алекберова З.С. Тромботическая микроангиопатия в ревматологии: связь тромбовоспаления и аутоиммунитета. *Терапевтический архив*. 2020;92(5):4-14. [Nasonov EL, Reshetnyak TM, Alekberova ZS. Thrombotic microangiopathy in rheumatology: A link between thrombosis and autoimmunity. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2020;92(5):4-14 (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2020.05.000697
12. Shakoob MT, Birkenbach MP, Lynch M. ANCA-associated vasculitis following Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *Am J Kidney Dis*. 2021;78(4):611-613. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.06.016

Бекетова М.Ф. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5562-0969>

Бабак В.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8020-2494>

Супрун М.Д. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5285-8226>

Бекетова Т.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2641-9785>

Георгинова О.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7542-8189>