

CLINICAL-IMMUNOLOGICAL RELATIONSHIP FOR COVID-19 AND RHEUMATOID ARTHRITIS

Nargiza Khakimzhanovna Abduazizova

Zafar Abdunaemovich Sharapov

TASHKENT MEDICAL ACADEMY, TASHKENT, UZBEKISTAN

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15560578>

ARTICLE INFO

Received: 25th May 2025

Accepted: 30th May 2025

Online: 31st May 2025

KEYWORDS

COVID-19, immune-inflammatory rheumatic diseases, diagnostics, cytokines.

ABSTRACT

Rheumatoid arthritis is the most common inflammatory disease of the joints, characterized by erosive symmetrical polyarthritis in combination with systemic immune-inflammatory damage to internal organs. One of the most severe and widespread inflammatory diseases of the joints. Rheumatoid arthritis is a common disease, occurring in all countries in approximately 1% of the total population. New data have shown that respiratory viral infections may increase the risk of autoimmune inflammatory arthritis, such as rheumatoid arthritis. In addition, infections may worsen the disease in patients with inflammatory arthritis.

COVID-19 VA REVMAOID ARTRITNING KLINIK - IMMUNOLOGIK O'ZARO BOG'LIQLIGI

Nargiza Xakimjanovna Abduazizova

Zafar Abdunaemovich Sharapov

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI, TOSHKENT, O'ZBEKISTON

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15560578>

ARTICLE INFO

Received: 25th May 2025

Accepted: 30th May 2025

Online: 31st May 2025

KEYWORDS

COVID-19, immun-yallig'lanishli revmatik kasalliklar, diagnostika, sitokinlar.

ABSTRACT

Romatoid artrit - bo'g'imlarning eng keng tarqalgan yallig'lanish kasalligi bo'lib, ichki organlarning tizimli immun-yallig'lanish shikastlanishi bilan birgalikda eroziv simmetrik poliartrit bilan tavsiflanadi. Bo'g'imlarning eng og'ir va keng tarqalgan yallig'lanish kasalliklaridan biri sanaladi. Revmatoid artrit keng tarqalgan kasallik bo'lib, barcha mamlakatlarda umumiy aholining taxminan 1% da uchraydi. Yangi dalillar respirator virusli infektsiyalar revmatoid artrit kabi otoimmün yallig'lanish artriti xavfini oshirishi mumkinligini ko'rsatdi. Bundan tashqari, yallig'lanishli artritli bemorlarda infektsiyalar kasallikni kuchaytirishi mumkin.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ COVID-19 И РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Наргиза Хакимжановна Абдуазизова

Зафар Абдунаемович Шарапов

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ, ТАШКЕНТ, УЗБЕКИСТАН



<https://doi.org/10.5281/zenodo.15560578>

ARTICLE INFO

Received: 25th May 2025

Accepted: 30th May 2025

Online: 31st May 2025

KEYWORDS

COVID-19,
иммуновоспалительны
е ревматические
заболевания,
диагностика,
цитокины.

ABSTRACT

Ревматоидный артрит – наиболее частое воспалительное заболевание суставов, характеризующееся эрозивным симметричным полиартритом в сочетании с системным иммуновоспалительным поражением внутренних органов. Одно из самых тяжёлых и распространённых воспалительных заболеваний суставов. Ревматоидный артрит является распространённым заболеванием, встречается во всех странах примерно у 1% от общей численности населения. Новые данные показали, что респираторные вирусные инфекции могут повышать риск аутоиммунного воспалительного артрита, такого как ревматоидного артрита. Кроме того, инфекции могут обострять заболевание у пациентов с воспалительным артритом.

Актуальность: Заболеваемость, вызванная новым коронавирусом COVID-19, расценивается мировым сообществом как чрезвычайная ситуация международного значения. Наряду с огромным социальным значением пандемия COVID-19 высветила ряд принципиально новых клинических и фундаментальных проблем иммунопатологии заболеваний человека. Данная проблема чрезвычайно актуальна для пациентов, страдающих иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ), вследствие их более высокой подверженности инфекционным осложнениям [1]. Пандемия коронавирусной болезни 2019 (COVID-19, coronavirus disease 2019), этиологически связанной с вирусом SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2, привлекла внимание к новым клиническим и фундаментальным проблемам иммунопатологии заболеваний человека, связанными с вирусиндуцированным аутоиммунитетом и аутовоспалением [2]. В настоящее время инфекция, вызванная новым коронавирусом – COVID-19, рассматривается мировым сообществом как чрезвычайная ситуация глобального значения. Особенно обеспокоены этой проблемой ревматологи, поскольку пациенты с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ) имеют повышенный риск развития инфекционных заболеваний и получают лечение препаратами, оказывающими иммуносупрессивное действие [3,8,9]. Раннему периоду ревматоидного артрита отводится решающая роль в развитии и прогрессировании иммунокомплексного воспаления. При этом ранняя диагностика РА позволяет назначить адекватное лечение и получить более значимый клинический эффект, а также улучшить прогноз данного заболевания [5,10,12]. Ранняя диагностика, регулярный контроль активности заболевания и стратегия «лечения до достижения цели» рекомендованы как для позитивного, так и для негативного по АЦЦП РА, однако эффективность отдельных препаратов при этих субтипах может значительно



различаться. 5 Развитие аутоиммунных и ревматических заболеваний у пациентов, перенесших COVID-19, представляет собой актуальную проблему здравоохранения. COVID-19 может демаскировать ранее не диагностированные ревматические состояния или провоцировать заболевание *denovo* [6,10]. Как отмечалось ранее, у пациентов с ИБРЗ риск развития инфекций выше, чем в общей популяции, что является отражением иммунопатологических нарушений, присущих этим заболеваниям. Кроме того, риск инфицирования четко ассоциируется со степенью активности процесса [7,10,11].

Материалы и методы исследования: В исследование были включены 120 пациентов с ревматоидным артритом (соответствующие критериям EULAR/ACR, 2010). В ходе исследования пациенты были разделены на 2 группы: основная группа – 60 больных ревматоидным артритом, перенесших COVID-19, и контрольная группа – 60 больных ревматоидным артритом, не перенесших COVID-19. Пациенты изучались в сравнении на основе анализа клинических, лабораторных и инструментальных показателей.

Результаты исследования: На момент исследования средний возраст пациентов составил $41,7 \pm 11,7$ года, средняя длительность заболевания — $10,7 \pm 5,8$ года. По данным анамнеза, у 75 (62,5%) больных РА наблюдалось постепенное начало заболевания, а у 35 (29%) — острое. Течение заболевания в основной группе (больные РА, перенесшие COVID-19) различалось по ряду аспектов. Согласно современным научным данным, вирусные инфекции могут усиливать тяжесть воспаления или усугублять существующий иммунный дисбаланс при аутоиммунных заболеваниях, включая РА. По нашему наблюдению: утренняя тошнота наблюдалась у 89% пациентов I группы и у 82% пациентов контрольной группы. Продолжительность утренней скованности в среднем составила $89 \pm 19,3$ минут в группе I и $70 \pm 14,8$ минут во II группе. Таким образом, было установлено, что как процент утренней скованности, так и ее продолжительность были выше у больных РА, перенесших COVID-19. У участников группы I отмечались частая утомляемость, общее недомогание и даже нарушения сна или постоянная слабость, что является симптомами «постковидного синдрома». Во II группе эти симптомы наблюдались сравнительно реже. У пациентов, выздоровевших от COVID-19, отмечены повышенные уровни практически всех показателей. Это объясняется тем, что при РА уже существующий аутоиммунный процесс еще больше усугубляется вирусной инфекцией, запуская каскад воспалительных реакций. Таким образом, ранее не наблюдавшиеся или редкие осложнения также могут быть более выраженными у пациентов с РА, перенесших COVID-19 в клинической практике (таблица 1).

Таблица 1

Клинические признаки	I группа (абс)	I группа (%)	II группа (абс)	II группа (%)
Повышение субфебрильной температуры	26	43.3	15	25.0
Миалгия	34	56.7	23	38.3

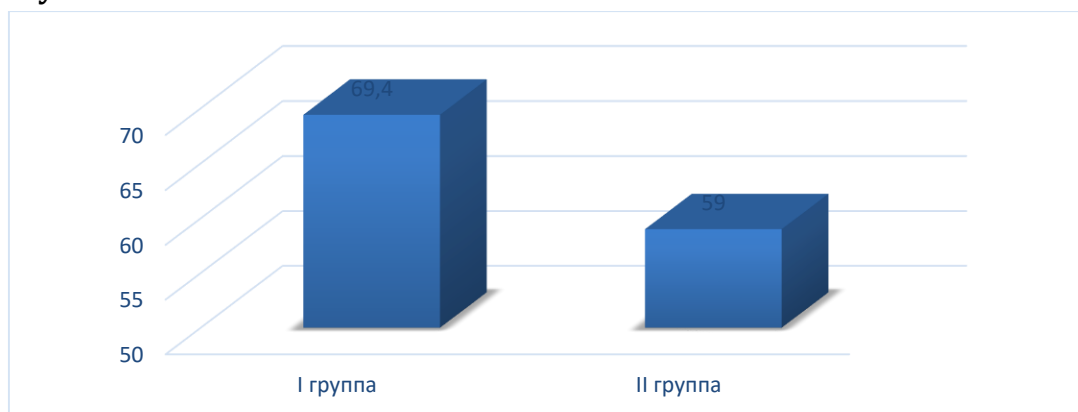


Лимфаденопатия	12	20.0	9	15.0
Ревматоидный узел	9	15.0	7	11.7
Дефигурация	24	40.0	21	35.0
Деформация	24	40.0	20	33.3
Анкилоз	6	10.0	5	8.3
Контрактура	11	18.3	9	15.0
Кожный васкулит	5	8.3	3	5.0
Кератоконъюнктивит (синдром Шегрена)	4	6.7	2	3.3
Плеврит / перикардит	6	10.0	3	5.0
Интерстициальное повреждение лёгких	10	16.7	6	10.0
Системный васкулит	5	8.3	4	6.7

Примечание: «Abs» — это абсолютное число (наблюдаемое у скольких из 60 человек). «%» показывает, сколько из 60 наблюдалось в процентах.

При обследовании больных с суставным синдромом выраженность боли в суставах по ВАШ была выше в основной группе ($69,4 \pm 1,08$ у больных с COVID-19 и $59 \pm 0,81$ у больных без COVID-19 ($p < 0,05$) Рисунок 1).

Рисунок 1

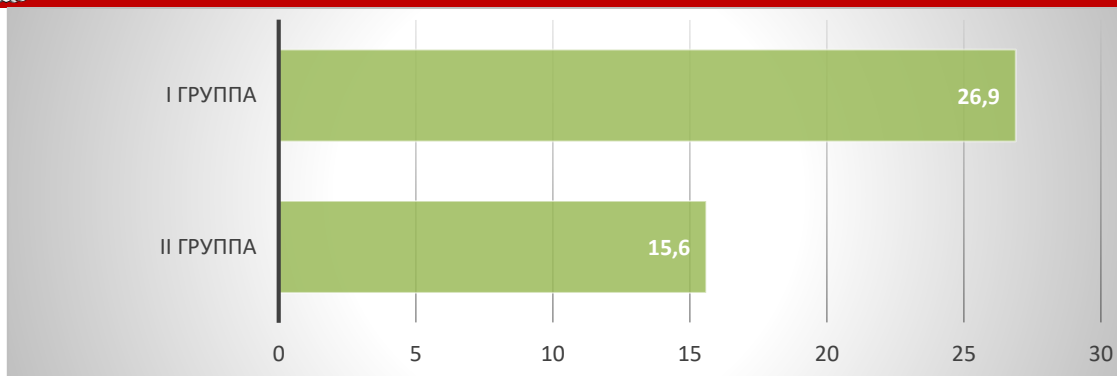


Примечание: * $p < 0,05$ - значимое различие по сравнению с группой II.

- инжир. Оценка суставного синдрома по индексу ВАШ (мм.)

По индексу Ричи, включающему количество болезненных и припухших суставов, количество болезненных и припухших суставов у пациентов основной группы составило ($26,9 \pm 0,8$), а у пациентов контрольной группы – ($15,6 \pm 0,3$). Средний балл по шкале Ричи у обследованных пациентов составил $21,1 \pm 0,4$. ($p < 0,05$) (Рисунок 2).

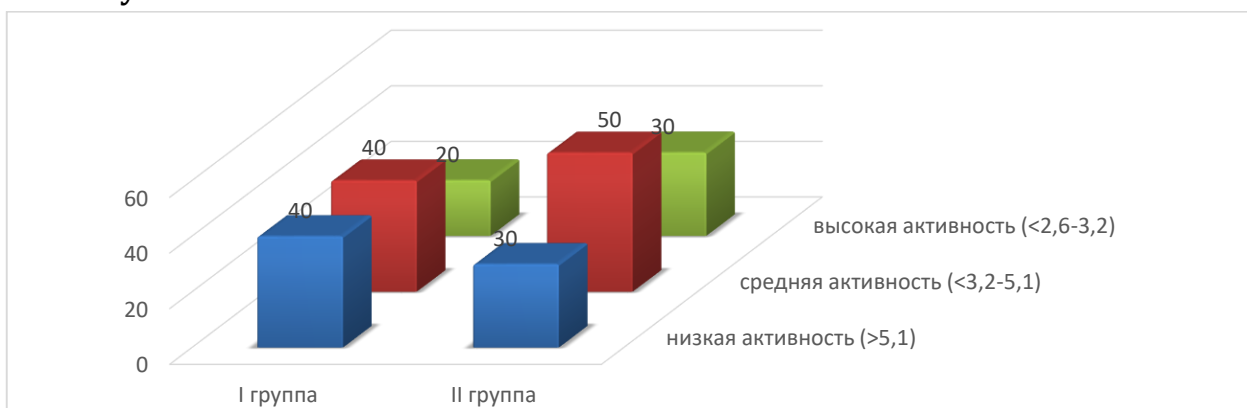
Рисунок 2



Примечание: * $p < 0,05$ - достоверное различие по сравнению с показателями группы. Оценка суставного синдрома по индексу Ричи (в баллах)

При анализе активности заболевания по DAS28 была выявлена прямая корреляция между активностью РА и индексами Ричи, ВАШ и ФС суставов ($p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,05$). По его словам, у пациентов, перенесших COVID-19, отмечены более высокие показатели активности по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). У пациентов с COVID-19 относительно высокий уровень активности наблюдался в группе пациентов с низкими индексами Ричи, ВАШ и ФС ($p < 0,05$), тогда как в контрольной группе относительно высокий уровень активности наблюдался у пациентов с высокими показателями (56,3%) (рисунок 3).

Рисунок 3



Больные РА по индексу DAS28 распределение (%)

Лабораторные и инструментальные данные пациентов с РА, перенесших COVID-19

Известно, что оценка активности заболевания у больных РА имеет важное значение для дальнейшего лечения пациента и прогнозирования течения заболевания. В исследуемых группах уровень С-реактивного белка был в 1,5 раза выше в основной группе, чем в контрольной, и в 11,3 раза выше, чем у здоровых людей ($p < 0,05$). Уровень С-реактивного белка в контрольной группе был в 5,9 раза выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Таким образом, коронавирусная инфекция оказывает влияние на активность заболевания у больных РА, а выраженность воспалительного процесса усугубляет течение заболевания. Во II группе длительность РА составила до 6 месяцев, он выявлен у 40,3% пациентов ($p < 0,05$). Изолированные эрозии были выявлены еще у 9% пациентов этой группы ($p < 0,05$). У большинства пациентов III группы (60,6%) наблюдались признаки остеопороза, мелкие кистозные очаги просветных изменений в



месте локализации заболевания, а у 18,8% пациентов наблюдались единичные эрозии ($p < 0,05$). В основной группе наблюдалась самая высокая частота сакроилеита III стадии (35%, т.е. 21 пациент). В контрольной группе наблюдалась более высокая частота сакроилеита II стадии (52,5%, т.е. 21 пациент). Сакроилеит I стадии также довольно часто встречался в контрольной группе (25%, 10 пациентов). Сакроилеит III стадии (с эрозиями суставов и сужением костной ткани) встречался в 2,5 раза чаще у пациентов с COVID-19. И так, тяжелые случаи сакроилеита чаще встречаются у пациентов, перенесших COVID-19. Это состояние может быть связано с длительным течением заболевания и высокой воспалительной активностью.

Динамика провоспалительных цитокинов в выбранных группах: в местных очагах воспаления у больных РА иммунные клетки и провоспалительные цитокины, включая ИЛ-6, ИЛ-17 и TGF $\beta 1$, играют решающую роль в патогенезе аутоиммунного воспаления. Активация цитокинов и иммунитета у пациентов с COVID-19 аналогична таковой у пациентов с РА. На основании этих данных мы исследовали цитокины ИЛ-6, ИЛ-17 и TGF $\beta 1$. При исследовании концентрации TGF $\beta 1$ в плазме крови она составила $26 \pm 0,6$ нг/мл и $21 \pm 0,6$ нг/мл в основной и контрольной группах соответственно, а у здоровых лиц – $15 \pm 0,6$ нг/мл. Уровень ИЛ-6 увеличился в 1,5 раза по сравнению с контрольной группой и составил в среднем $32,31 \pm 1,6$ пг/мл ($p < 0,05$). Известно, что ИЛ-6 напрямую индуцирует синтез белков острой фазы в гепатоцитах и стимулирует выработку антител В-клетками, контролируя дифференцировку плазматических клеток. На основании выводов, сделанных в ходе научных исследований, ИЛ-17. Установлено, что его уровень в сыворотке крови больных ранним РА был в три раза выше, чем у пациентов контрольной группы ($19,30 \pm 2,79$ пг/мл и $6,23 \pm 2,98$ пг/мл соответственно; $r < 0,05$). Повышенный уровень цитокинов свидетельствует о более активном воспалении у пациентов с COVID-19 (таблица 2).

Таблица 2

Частота цитокинов в сыворотке больных РА и контрольных субъектов с COVID-19

Цитокины пг/мл	Группа контроля (n=20)	Пациенты с РА перенесшие covid (n=55)	Достоверность различий (p)
IL-6	$13,89 \pm 4,56$	$32,31 \pm 1,6^*$	$p < 0,05$
IL-17	$6,23 \pm 2,98$	$19,30 \pm 2,79^*$	$p < 0,05$
TGF $\beta 1$	$7,72 \pm 3,98$	$26 \pm 0,6 \pm 9,96^*$	$p < 0,05$

Примечание: * $p < 0,05$. Достоверное отличие от здоровых людей

При наблюдении за количеством цитокинов в динамике оно приняло следующий вид согласно таблице:

Динамика показателей цитокинов у больных

	Основная группа	Контрольная группа
--	-----------------	--------------------



Показатель	1-месяц	3- месяц	6-месяц	1- месяц	3- месяц	6- месяц
Интерлейкин 6 (1,3 - 6,8 пг/мл)	32,31 ±1,6*	24,31 ±1,3*	13,31 ±2,6*	23,89±4, 56	13,89±4,5 6	7,9±4,56
Интерлейкин 17 (87-104 пг/мл)	159,30± 2,79*	142,30± 3,79*	135,30±2, 79*	148,23± 2,98	110,23± 2,98	98,23± 2,98

При сравнении результатов иммуновоспалительных маркеров отмечено прямо пропорциональное увеличение IL -6 и IL -17A по сравнению с С-реактивным белком.

Выражение рентгенологических признаков в группах

Радиологический признак	Пациенты с РА, перенесшие COVID-19 (%)	Пациенты с РА, у которых не было COVID-19 (%)
Периартикулярная остеопения (снижение плотности костной ткани)	77	60
Накопление жидкости в суставной полости	67	54
Изменения состава суставной щели (сужение суставной щели)	57	50
Эрозии	62	55
Подвывих/вывих (смещение суставов)	37	30
Деформация суставов	46	39
Кистозные изменения	33	25

У пациентов с РА, у которых был COVID-19, наблюдались более высокие показатели многих рентгенологических признаков (периартикулярная остеопения, выпот в суставах, эрозии, подвывих/вывих, деформация суставов и кистозные изменения) по сравнению с пациентами, у которых не было COVID-19. Это объясняется тем, что инфекция COVID-19 негативно влияет на течение РА, вызывая дополнительное воспаление и повреждение тканей.

Выводы: Пандемия и COVID-19 представляет собой не только чрезвычайную ситуацию в мировом здравоохранении, но и важнейший фактор глобальных проблем. Данная проблема особенно актуальна для больных с ИВРЗ. Таким образом, выявленные данные могут свидетельствовать в пользу важной диагностической роли РА. Оценка лабораторных и инструментальных параметров может быть использована в качестве прогностического критериев ревматоидного артрита.



References:

1. Белов Б.С., Муравьева Н.В., Тарасова Г.М. COVID-19: ревматологические аспекты // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 16. С. 18–25. DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-16-18-25
2. Насонов Е.Л. Пандемия коронавирусной болезни 2019 (COVID-19) и аутоиммунные ревматические заболевания: итоги и перспективы. Научно-практическая ревматология. 2024;62(1):32-54. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2024-32-54>
3. Белов Б.С., Каратеев АЕ. COVID-19: новый вызов ревматологам. Современная ревматология. 2020;14(2):110-116. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2020-2-110-116>
4. Соколова В.В., Лапин С.В., Москалев А.В., Мазуров В.И. клинко-иммунологические взаимосвязи при раннем ревматоидном артрите. Медицинская иммунология. 2007;9(6):635-642. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2007-6-635-642>
5. Дибров Д.А. АЦЦП-негативный ревматоидный артрит — клинические и иммунологические особенности. Научно-практическая ревматология. 2022;60(3):314-326. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-314-326>
6. Г.Г. Тарадин, Т.Е. Куглер, И.С.Маловичко, Л.В. Кононенко. Острый артрит, ассоциированный с COVID-19. Альманах клинической медицины. 2022; 50 (2): 139–148. doi: 10.18786/2072-0505-2022-50-015.
7. Белов БС, Муравьева НВ, Тарасова ГМ. COVID-19 и ревматология: так далеко, так близко. Медицинский Совет. 2020;(8):135-143. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-8-135-143>
8. 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. Георгинова. 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-Западного 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., Богодерева 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.