

ПОСТКОВИДНЫЙ МЫШЕЧНО-СУСТАВНОЙ СИНДРОМ И СВЯЗЬ COVID-19 С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Л. А. Камышникова¹, Д. С. Писанкина², А. Н. Паюдис³, Ю. С. Павлова⁴, О. А. Болховитина⁵

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

¹ kamyshnikova@bsu.edu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6129-0625>

² 1300161@bsu.edu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3106-8900>

³ payudis@bsu.edu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3456-4782>

⁴ pavlova_yus@bsu.edu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9958-2917>

⁵ bolkhovitina_o@bsu.edu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8331-6873>

Аннотация

Введение. После возникновения пандемии COVID-19 появилось большое количество данных по разнообразию постковидной симптоматики, в том числе наличию мышечно-суставного синдрома. **Цель работы** – анализ современных литературных данных по распространенности мышечно-суставного синдрома и изучению связи перенесенной коронавирусной инфекции с развитием ревматоидного артрита. **Материалы и методы.** Проведен поиск статей в наукометрических базах PubMed, Medline, Google Scholar (2020–2022 гг.) по ключевым словам: post-covid syndrome, muscular articular syndrome или muscle and joint pain, COVID-19, SARS-CoV-2, rheumatoid arthritis. Найдено 622 статьи, в которых эти слова встречались в тексте. Далее 497 статей были исключены как несоответствующие теме исследования. При изучении оставшихся статей особое внимание уделялось появлению мышечно-суставного синдрома после перенесенной инфекции COVID-19 и наличию связи с ревматоидным артритом. **Результаты и обсуждение.** Имеются работы с описанием мышечно-суставного болевого синдрома и случаев появления антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) после перенесенного COVID-19, что косвенно может свидетельствовать о развитии ревматоидного артрита у этих больных. Исследования отражают повышение аутореактивности иммунной системы организма при COVID-19, заключающееся в повышении титров антинуклеарных антител, антикардиолипидных антител, АЦЦП, ревматоидного фактора. В ряде статей представлены результаты связи между заражением COVID-19 и появлением или обострением ревматоидного артрита. Обсуждается несколько механизмов, предполагаемо приводящим к возникновению постковидного ревматоидного артрита: индукция коронавирусом избыточного синтеза ангиотензина II, который повышает экспрессию воспалительных цитокинов, хемокинов и продукцию активных форм кислорода; активация провоспалительных субпопуляций Т-клеток; активация Toll-подобного рецептора-7 синовиальных оболочек, инициирующего воспалительный ответ; «цитокиновый шторм». **Заключение.** Выявлен большой процент (от 15 до 47,7 %) случаев возникновения мышечно-суставного поражения после перенесенного COVID-19. В ряде статей отражена связь между заражением COVID-19 и появлением или обострением ревматоидного артрита, однако по данному вопросу еще продолжают обсуждаться, что диктует необходимость проведения крупномасштабных исследований, специально посвященных изучению данной связи.

Ключевые слова: постковидный синдром, мышечно-суставное поражение, COVID-19, SARS-CoV-2, ревматоидный артрит

Для цитирования: Камышникова Л.А., Писанкина Д.С., Паюдис А.Н. с соавт. 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>.

@ Камышникова Л.А., Писанкина Д.С., Паюдис А.Н., Павлова Ю.С., Болховитина О.А., 2023
@ Kamyshnikova L.A., Pisankina D.S., Payudis A.N., Pavlova Yu.S., Bolkhovitina O.A., 2023

POST-COVID MUSCULO-ARTICULAR SYNDROME AND COVID-19 ASSOCIATION WITH RHEUMATOID ARTHRITISL. A. Kamyshnikova¹, D. S. Pisankina², A. N. Payudis³, Yu. S. Pavlova⁴, O. A. Bolkhovitinina⁵

Belgorod National Research University, Belgorod, Russia

¹ kamyshnikova@bsu.edu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6129-0625>² 1300161@bsu.edu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3106-8900>³ payudis@bsu.edu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3456-4782>⁴ pavlova_yus@bsu.edu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9958-2917>⁵ bolkhovitinina_o@bsu.edu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8331-6873>**Abstract**

Introduction. Since the COVID-19 pandemic, there has been a great deal of evidence for a variety of post-COVID symptoms, including the presence of a musculo-articular syndrome. **The aim of the study** was to analyze the current literature data on the prevalence of musculo-articular syndrome and to study the association of coronavirus infection with the development of rheumatoid arthritis. **Materials and methods.** We searched PubMed, Medline, and Google Scholar (2020-2022) for articles using the following keywords: post-covid syndrome, muscular articular syndrome or muscle and joint pain, COVID-19, SARS-CoV-2, rheumatoid arthritis. We found 622 articles in which these words appeared in the text of the article. Further, 497 articles were excluded as irrelevant to the topic of the study. During the study of the remaining articles, special attention was paid to the occurrence of musculo-articular syndrome after COVID-19 infection and the association with rheumatoid arthritis. **Results and discussion.** There are studies describing musculo-articular pain syndrome and cases of antibodies to cyclic citrullinated peptide (ACCP) after COVID-19, which may indirectly indicate the development of rheumatoid arthritis in these patients. Studies reflect the increased autoreactivity of the immune system in COVID-19, consisting in increased titers of antinuclear antibodies, anti-cardiolipin antibodies, ACCP, and rheumatoid factor. A number of articles have presented results on the association between COVID-19 infection and the appearance, or exacerbation, of rheumatoid arthritis. Several mechanisms are discussed, presumably leading to the occurrence of post-COVID rheumatoid arthritis: induction by coronavirus of excess synthesis of angiotensin II, which increases the expression of inflammatory cytokines, chemokines and production of reactive oxygen species; activation of proinflammatory T-cell subpopulations; activation of Toll-like receptor-7 synovial membrane triggering the inflammatory response; "cytokine storm". **Conclusion.** A high percentage (from 15 to 47.7 %) of cases of musculo-articular lesions after COVID-19 infection has been identified. A number of articles have reported an association between COVID-19 infection and the onset, or exacerbation, of rheumatoid arthritis, but the issue is still under discussion, which necessitates large-scale studies specifically devoted to examining this association.

Keywords: post-covid syndrome, muscular articular syndrome, COVID-19, SARS-CoV-2, rheumatoid arthritis

For citation:

Kamyshnikova LA, Pisankina DS, Payudis AN et al. Post-COVID musculo-articular syndrome and COVID-19 association with rheumatoid arthritis. Ural medical journal 2023;22(1): 104-110. (In Russ.). <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-1-104-110>

ВВЕДЕНИЕ

Клинические проявления коронавирусной инфекции (COVID-19) разнообразны и поражают дыхательную, желудочно-кишечную, сердечно-сосудистую, неврологическую и опорно-двигательную системы [1]. Мышечная боль (миалгия) является распространенным симптомом, испытываемым пациентами с COVID-19, с оценочной распространенностью от 15 до 25 %, как во время острой фазы [2, 3, 4], так и спустя месяцы после заболевания [5, 6]. В исследовании J. Lechien 417 пациентов с COVID-19 из 12 европейских больниц у 246 (59 %) обнаружили миалгию, у 129 (31 %) – артралгию [7]. Потенциальные последствия скелетно-мышечных болевых симптомов, связанных с COVID-19, не совсем понятны и предполагают гетерогенный физиологический процесс [8].

Один из крупнейших метаанализов, включающий изучение статей, опубликованных до ноября 2021 года, показал, что общие остаточные симптомы через год после заражения COVID-19 включали утомляемость/слабость (28 %), одышку (18 %), мышечно-суставной синдром (26 %), депрессию (23 %), тревогу (22 %), потерю памяти (19 %), трудности с концентрацией внимания (18 %) и бессонницу (12 %) [9]. Примечательно, что только отдельные статьи представляют результаты по постковидным болям, крупные эпидемиологические исследования, специально посвященные пост-ковидным мышечно-суставным поражениям, отсутствуют [10].

Появляется все больше доказательств того, что коронавирусная болезнь может приводить к изменениям иммунной системы с развитием аутоиммунных явлений. Последствия этой иммунной

дисрегуляции варьируются от продукции аутоантител до возникновения ревматического аутоиммунного заболевания [11, 12]. Необходимы дополнительные исследования для выявления связи между SARS-CoV-2 и ревматоидным артритом, чтобы эти знания можно было использовать для ранней диагностики и наиболее подходящего лечения.

Цель работы – анализ современных литературных данных по распространенности мышечно-суставного синдрома и изучению связи развития ревматоидного артрита с перенесенной коронавирусной инфекцией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен поиск статей в наукометрических базах PubMed, Medline, Google Scholar (2020–2022 гг.) по ключевым словам: post-covid syndrome, muscular articular syndrome или muscle and joint pain, COVID-19, SARS-CoV-2, rheumatoid arthritis. Найдено 622 статьи, в которых эти слова встречались в тексте. Далее 497 статей были исключены как несоответствующие теме исследования. При изучении оставшихся статей особое внимание уделяли появлению мышечно-суставного синдрома после перенесенной инфекции COVID-19 и изучению наличия связи этого заболевания с ревматоидным и артритом. В связи с коротким постковидным периодом мы не нашли опубликованных эпидемиологических данных по распространенности ревматоидного артрита (РА), ассоциированного с COVID-19 инфекцией.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По мнению С. Fernández-de-las-Peñas с соавт., увеличение жалоб на суставно-мышечную боль может быть следствием трех причин: 1) увеличение числа людей, у которых суставно-мышечная боль возникла de novo как последствие перенесенной коронавирусной инфекции; 2) обострение суставно-мышечной боли у инфицированных больных с ранее существовавшими заболеваниями; 3) обострение существующих мышечно-суставных поражений у неинфицированных людей за счет окружающих факторов, связанных с пандемией (изоляция, стресс и др.), уменьшающих двигательную активность, приводящих к повышению веса [13, 14]. Мы подробнее остановимся только на первых двух причинах.

В нескольких исследованиях изучена частота и локализация болевых симптомов опорно-двигательного аппарата спустя 3–10 месяцев после выписки из больницы. В расширенном когортном исследовании пациентов в возрасте от 18 до 70 лет после госпитализации по поводу COVID-19 проведено два телефонных опроса через три и шесть месяцев у 285 человек. Через три месяца у 40,6 % больных была жалоба на миалгию, у 39,2 % – на боль в суставах, через шесть месяцев у 18,6 % – на боль в суставах, у 15,1 % – миалгия [15]. Gonzalez-Hermosillo et al. сообщили, что через полгода из изученных 130 выживших после ковидной пневмонии 43,8 % имели боль в суставах, 36,2 % – мышечную боль [16]. Fortini et al. обследовали 59 выживших после COVID-19 пневмонии в среднем через 123 дня после выписки из стационара и об-

наружили, что у 8,5 % больных сохранялась боль в суставах и у 8,5 % – миалгия [17].

В многоцентровом когортном исследовании, включающем пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19 в пяти больницах Мадрида, из 1969 набранных пациентов 887 (45,1 %) человек сообщили о скелетно-мышечной боли после COVID-19 через 8 месяцев после выписки из больницы, при этом у большинства пациентов (74,9 %) эта боль развивалась впервые, у 25,1 % выявили обострение предшествующих болей после COVID-19 [18]. В другом исследовании это соотношение составило 80 и 20 % соответственно [13]. Также была исследована сила болевого синдрома, при этом 68 % исследуемых испытывали умеренную боль, 18 % – слабую и 13 % – сильную [19]. Авторы связывают болевую симптоматику с разными механизмами ее появления: недостаточностью механизмов иммунной регуляции, повышением возбудимости нервной системы, различиями в экспрессии ферментов и рецепторов, гиперсекрецией провоспалительных цитокинов [20–22].

Кроме того, обнаружена связь между частотой и распространенностью суставно-мышечных болей и вариантом SARS-CoV-2, тем самым вариантом вируса, который был вначале пандемии (исторический) и вызывал чаще более сильные и генерализованные боли (47,7 %), чем альфа (38,3 %) и дельта (41 %) варианты [13]. Факторами риска возникновения мышечно-суставного синдрома, по мнению разных авторов, являются: женский пол, наличие болей в период болезни COVID, степень тяжести заболевания, госпитализация, высокий индекс массы тела, безработица и др. [23–27]. В другом исследовании к этим факторам добавляют наличие головной боли в острой фазе COVID-19, а также количество дней, проведенных в стационаре [18].

Таким образом, выявлен большой процент случаев возникновения мышечно-суставного поражения после перенесенного COVID-19 (15–47,7 %), при этом у большинства пациентов (от 74,9 до 80 %) мышечно-суставное поражение развивалось впервые. Это диктует необходимость проведения крупных эпидемиологических исследований для уточнения особенностей и профилактики данного поражения.

В систематическом обзоре проведенном А.Е. Gracia-Ramos et al. были изучены варианты аутоиммунных заболеваний, впервые возникших после перенесенного COVID-19, таких как васкулит, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, синдром Гийена-Барре, иммунная тромбоцитопения, саркоидоз и др. Ревматоидный артрит при этом являлся самым частым аутоиммунным заболеванием среди описанных у данных пациентов [11]. Эти результаты подчеркивают потенциальный спектр системных и ревматических аутоиммунных заболеваний, которые могут быть спровоцированы инфекцией SARS-CoV-2.

В исследовании Н.Р. Sapkota выявлена связь между заражением COVID-19 и повышением до порогового уровня таких антител, как антинуклеарные антитела (АНА), антикардиолипиновые антитела (аКЛ), антитела к циклическому цитруллинному пептиду (АЦЦП), ревматоидный фактор, что доказывает влияние COVID-19 на ау-

тореактивность иммунной системы организма. Данные антитела были недолговечны и исчезали после выздоровления, однако обнаружение высокого титра АЦЦП может являться фактором риска дальнейшего развития ревматоидного артрита и требует наблюдения за пациентом [28]. В исследовании Holger Lingel для оценки долгосрочного воздействия инфекции SARS-CoV-2 на иммунную систему авторы провели проспективное исследование у 80 лиц, ранее инфицированных SARS-CoV-2, и выявили, что уровни АЦЦП и РА были значительно ($p = 0,035$) повышены у реконвалесцентов после SARS-CoV-2 по сравнению со здоровыми. Повышенный уровень АЦЦП все еще обнаруживался через 4–8 месяцев после болезни, даже после легкого течения COVID-19 [29]. В настоящее время неизвестно, как долго эти аутоантитела сохраняются после выздоровления и какую патогенную роль они играют при длительном COVID [30]. Есть работы, в которых тоже описаны случаи повышенного уровня АЦЦП после перенесенного COVID-19, при этом в одних случаях антитела не изучались до заболевания коронавирусной инфекцией, а в других были отрицательными, что косвенно может указывать на связь между перенесенным COVID-19 и возможным дебютом ревматоидного артрита в постковидный период [31, 32], хотя это предположение требует серьезной доказательной базы. Показано, что 61 пациент при самом заболевании COVID-19 имел положительный результат АЦЦП, определенный с помощью иммуноферментного анализа, а через пять недель после госпитализации ни один из них не дал положительного результата на АЦЦП, за исключением двух пациентов, у которых и ранее был диагностирован АЦЦП-положительный РА [33]. По мнению Ч.Т. Баймухамедова с соавт., COVID-19 может демаскировать ранее не диагностированный РА или вызвать заболевание *de novo* [32].

Таким образом, в ряде изученных нами источников литературы COVID-19 способствует выработке АЦЦП и ревматоидного фактора, которые сохраняются у некоторых больных и после заболевания, что косвенно является фактором риска дальнейшего развития у них ревматоидного артрита и нуждается в дальнейших клинических исследованиях.

Обсуждается несколько механизмов, предполагается приводящих к возникновению постковидного ревматоидного артрита: а) индукция коронавирусом избыточного синтеза ангиотензина II, который приводит к синовиальной гиперплазии путем активации своих рецепторов, расположенных на синовиальной оболочке. Ангиотензин II также повышает экспрессию воспалительных цитокинов, хемокинов и продукцию активных форм кислорода; б) активация провоспалительных субпопуляций Т-клеток; в) активация Toll-подобного рецептора-7 синовиальных оболочек, инициирующего воспалительный ответ; г) «цитокиновый шторм» [34]. В дополнение к этому в настоящий момент изучаются генетические факторы [35]. У лиц с генетической предрасположенностью к РА инфицирование SARS-CoV-2 может инициировать развитие РА [34].

Как было упомянуто ранее, после перенесенной коронавирусной инфекции может обостриться существующий ревматоидный артрит либо

появиться *de novo*. В клинической картине у таких больных преобладали артралгии (64 %) с поражением в основном коленных, голеностопных и плечевых суставов и миалгии (69 %) с преимущественным поражением мышц голени и плеча [36]. При этом пациенты с уже поставленным диагнозом РА до или во время инфицирования COVID-19 тяжелее переносили ковид-ассоциированное заболевание с появлением новых или усилением имеющихся болей, а также имели существенно более высокий риск появления у них мышечно-суставного постковидного синдрома по сравнению с людьми, не имеющих диагноза «ревматоидный артрит» [37, 38].

По данным нескольких исследований лечение противоревматическими препаратами, модифицирующими заболевание, и глюкокортикоидами показало хорошие результаты [39–41]. В других работах рекомендуют применять глюкокортикоиды с осторожностью в связи с увеличением риска рецидива COVID-19 или присоединения сопутствующей инфекции [34, 42]. Не менее важной терапией является реабилитационная программа, включающая адекватные физические нагрузки, контроль веса и психотерапия [43–45]. Также идут споры по поводу выбора терапии ревматоидного артрита с учетом перенесенного COVID-19 и особенностей течения заболевания у каждого конкретного больного [46, 47].

Подвергается сомнению зависимость большого процента случаев артритов от предшествующей коронавирусной инфекции, предполагая это случайной находкой существовавшего и обострившегося ранее заболевания либо совпадением в возникновении заболевания суставов в период после перенесенного COVID-19 [48, 49].

В связи с этим необходимо тщательно обследовать пациента, обратившегося с симптомами артралгии или миалгии: собрать клинический анамнез (дату появления болей, их тип, локализацию, продолжительность, изменение при нагрузке и отдыхе) и провести дополнительное лабораторное обследование (АЦЦП, ревматоидные факторы, для дифференциальной диагностики – мочевую кислоту, протеинограмму, антинуклеарные антитела и др.) и расширенные инструментальные обследования [50, 51].

Исходя из вышеперечисленного, пациенты с ранее существующими хроническими суставными заболеваниями, а также пациенты, у которых развивается впервые постковидное мышечно-суставное поражение, должны проходить тщательное лабораторное и клиническое обследование и иметь персональный врачебный подход исходя из клинической картины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявлен большой процент (от 15 до 47,7 %) случаев возникновения мышечно-суставного поражения после перенесенного COVID-19, при этом у большинства пациентов (от 74,9 до 80 %) мышечно-суставное поражение развивалось впервые. В ряде статей была выявлена связь между заражением COVID-19 и появлением или обострением ревматоидного артрита, однако по данному вопросу еще продолжают обсуждаться, что диктует необходимость проведения крупномасштабных исследований, специально посвященных изучению данной связи.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Rubio-Rivas M, Corbella X, Mora-Luján JM et al. Predicting clinical outcome with phenotypic clusters in COVID-19 pneumonia: an analysis of 12,066 hospitalized patients from the Spanish registry SEMI-COVID-19. *J Clin Med* 2020;9(11):3488. <https://doi.org/10.3390/jcm9113488>.
- Abdullahi A, Candan SA, Abba MA et al. Neurological and musculoskeletal features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol* 2020;11:687. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00687>.
- Ciaffi J, Meliconi R, Ruscitti P et al. Rheumatic manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Rheumatol* 2020;4:65. <https://doi.org/10.1186/s41927-020-00165-0>.
- Escalera-Antezana JP, Lizón-Ferrufino NF, Maldonado-Alanoca A et al. Clinical features of the first cases and a cluster of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Bolivia imported from Italy and Spain. *Travel Med Infect Dis* 2020;35:101653. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101653>.
- Fernández-de-las-Peñas C, Navarro-Santana M, Plaza-Manzano G et al. Time course prevalence of post-COVID pain symptoms of musculoskeletal origin in patients who had survived severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection: a systematic review and meta-analysis. *Pain* 2022;163(7):1220–1231. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002496>.
- Cipollaro L, Giordano L, Padulo J et al. Musculoskeletal symptoms in SARS-CoV-2 (COVID-19) patients. *J Orthop Surg Res* 2020;15(1):178. <https://doi.org/10.1186/s13018-020-01702-w>.
- Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2020;277(8):2251–2261. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>.
- McFarland AJ, Yousuf MS, Shiers S, Price TJ. Neurobiology of SARS-CoV-2 interactions with the peripheral nervous system: implications for COVID-19 and pain. *Pain Rep* 2021;6(1):e885. <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000885>.
- Han Q, Zheng B, Daines L, Sheikh A. Long-term sequelae of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of one-year follow-up studies on post-COVID symptoms. *Pathogens* 2022;11(2):269. <https://doi.org/10.3390/pathogens11020269>.
- Alonso-Matielo H, da Silva Oliveira VR, de Oliveira VT, Dale CS. Pain in COVID era. *Front Physiol* 2021;12:624154. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.624154>.
- Gracia-Ramos AE, Martín-Nares E, Hernández-Molina G. New onset of autoimmune diseases following COVID-19 diagnosis. *Cells* 2021;10(12):3592. <https://doi.org/10.3390/cells10123592>.
- Bogdanova-Petrova S, Georgiev T, Dimitrov S et al. Musculoskeletal pain as a part of the rheumatic spectrum in Covid-19. *Ann Rheum Dis* 2022;81:1688–1689. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2022-eular.3715>.
- Fernández-de-las-Peñas C, Cancela-Cilleruelo I, Moro-López-Menchero P et al. Prevalence of musculoskeletal post-COVID pain in hospitalized COVID-19 survivors depending on infection with the historical, Alpha or Delta SARS-CoV-2 variant. *Biomedicines* 2022;10(8):1951. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10081951>.
- Fernández-de-las-Peñas C, Parás-Bravo P, Ferrer-Pargada D et al. Sensitization symptoms are associated with psychological and cognitive variables in COVID-19 survivors exhibiting post-COVID pain. *Pain Pract* 2022;10.1111:13146. <https://doi.org/10.1111/papr.13146>.
- Karaarslan F, Güneri FD, Kardeş S. Long COVID: rheumatologic/musculoskeletal symptoms in hospitalized COVID-19 survivors at 3 and 6 months. *Clin Rheumatol* 2022;41(1):289–296. <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05942-x>.
- González-Hermosillo JA, Martínez-López JP, Carrillo-Lampón SA et al. Post-Acute COVID-19 symptoms, a potential link with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a 6-month survey in a Mexican Cohort. *Brain Sci* 2021;11(6):760. <https://doi.org/10.3390/brainsci11060760>.
- Fortini A, Torrigiani A, Sbaragli S et al. COVID-19: persistence of symptoms and lung alterations after 3-6 months from hospital discharge. *Infection* 2021;49(5):1007–1015. <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01638-1>.
- Fernández-de-las-Peñas C, de-la-Llave-Rincón AI, Ortega-Santiago R et al. Prevalence and risk factors of musculoskeletal pain symptoms as long-term post-COVID sequelae in hospitalized COVID-19 survivors: a multicenter study. *Pain* 2022;163(9):e989–e996. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002564>.
- Ершов В.Е., Кривова А.В., Захаров В.П., Шаров А.Н. Идентификация постковидного артрита в амбулаторной практике // V Международного конгресса ассоциации ревматологов: тезисы докладов конгресса. 2021. С. 48–50. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_46590673_11477334.pdf.
- Ershov VE, Krivova AV, Zaharov VP, Sharov AN. Identification of postcoccusive arthritis in outpatient practice // V International Congress of the Association of Rheumathologists: Abstracts of the Congress. 2021. pp. 48–50. (In Russ.). URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_46590673_11477334.pdf.
- Khoja O, Passadouro BS, Mulvey M et al. Clinical characteristics and mechanisms of musculoskeletal pain in long COVID. *J Pain Res* 2022;15:1729–1748. <https://doi.org/10.2147/JPR.S365026>.
- Acosta-Ampudia Y, Monsalve DM, Rojas M et al. Persistent autoimmune activation and proinflammatory state in post-coronavirus disease 2019 syndrome. *J Infect Dis* 2022;225(12):2155–2162. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac017>.
- Maltezos HC, Pavli A, Tsakris A. Post-COVID syndrome: an insight on its pathogenesis. *Vaccines (Basel)* 2021;9(5):497. <https://doi.org/10.3390/vaccines9050497>.
- Ghosh J, Piroth L, Epaulard O et al. Persistent COVID-19 symptoms are highly prevalent 6 months after hospitalization: results from a large prospective cohort. *Clin Microbiol Infect* 2021;27(7):1041.e1–1041.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.03.012>.
- Peghin M, Palese A, Venturini M et al. Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect* 2021;27(10):1507–1513. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.033>.
- Ali M, Bonna AS, Sarkar AS, Islam A. Is coronavirus infection associated with musculoskeletal health complaints? Results from a comprehensive case-control study. *J Prim Care Community Health* 2022;13:21501319221114259. <https://doi.org/10.1177/21501319221114259>.
- Azadvari M, Haghparast A, Nakhostin-Ansari A et al. Musculoskeletal symptoms in patients with long COVID: A cross-sectional study on Iranian patients. *Heliyon* 2022;8(8):e10148. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10148>.
- Taha SI, Samaan SF, Ibrahim RA et al. Post-COVID-19 arthritis: is it hyperinflammation or autoimmunity? *Eur Cytokine Netw* 2021;32(4):83–88. <https://doi.org/10.1684/ecn.2021.0471>.
- Sapkota HR, Nune A. Long COVID from rheumatology perspective – a narrative review. *Clin Rheumatol* 2022;41(2):337–348. <https://doi.org/10.1007/s10067-021-06001-1>.

29. Lingel H, Meltendorf S, Billing U et al. Unique autoantibody prevalence in long-term recovered SARS-CoV-2-infected individuals. *J Autoimmun* 2021;122:102682. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2021.102682>.
30. Carvalho T, Krammer F, Iwasaki A. The first 12 months of COVID-19: a timeline of immunological insights. *Nat Rev Immunol* 2021;21(4):245–256. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00522-1>.
31. Perrot L, Hemon M, Busnel JM et al. First flare of ACPA-positive rheumatoid arthritis after SARS-CoV-2 infection. *Lancet Rheumatol* 2021;3(1):e6–e8. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30396-9](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30396-9).
32. 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>.
33. Baimukhamedov CT, Botabekova AK, Dossybayeva GN, Makhmudov SA. Rheumatoid arthritis and post-COVID-19 syndrome. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice* 2022;60(3):276–279 (In Russ.). <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-276-279>.
34. Derksen VFAM, Kissel T, Lamers-Karnebeek FBG et al. Onset of rheumatoid arthritis after COVID-19: coincidence or connected? *Ann Rheum Dis* 2021;80(8):1096–1098. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-219859>.
35. Tripathy A, Swain N, Gupta B. The COVID-19 pandemic: an increased risk of rheumatoid arthritis. *Future Virol* 2021;16(6):431–442. <https://doi.org/10.2217/fvl-2020-0393>.
36. Liu J, Wu P, Gao F et al. Novel immunodominant peptide presentation strategy: a featured HLA-A*2402-restricted cytotoxic T-lymphocyte epitope stabilized by intrachain hydrogen bonds from severe acute respiratory syndrome coronavirus nucleocapsid protein. *J Virol* 2010;84(22):11849–11857. <https://doi.org/10.1128/JVI.01464-10>.
37. Karaarslan F, Güneri FD, Kardeş S. Long COVID: rheumatologic/musculoskeletal symptoms in hospitalized COVID-19 survivors at 3 and 6 months. *Clin Rheumatol* 2022;41(1):289–296. <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05942-x>.
38. Аронова Е.С., Белов Б.С., Гриднева Г.И. Постковидный синдром и ревматические заболевания: акцент на ревматоидный артрит (собственные данные). Медицинский Совет 2022;16(2):108–113. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-108-113>.
39. Aronova ES, Belov BS, Gridneva GI. Post covid syndrome and rheumatic diseases: focus on rheumatoid arthritis (own data). *Medical Council = Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(2):108–113 (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-108-113>.
40. Shamsutdinova N, Lapshina S, Mukhamadiyeva V et al. Clinical characteristics of patients with rheumatoid arthritis who underwent COVID-19 in the republic of Tatarstan. *Ann Rheum Dis* 2022;81(1):1704. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2022-eular.4954>.
41. Metyas S, Chen C, Aung T et al. Rheumatologic manifestations of post SARS-CoV-2 infection: a case series. *Curr Rheumatol Rev* 2022;18(4):346–351. <https://doi.org/10.2174/1573397118666220211155716>.
42. Slouma M, Mhemli T, Abbas M et al. Rheumatoid arthritis occurring after coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: case based review. *Egypt Rheumatol* 2022;44(3):275–278. <https://doi.org/10.1016/j.ejr.2022.03.001>.
43. Deeb M, Moloney PB, McCarthy G et al. Inflammatory arthritis post Covid-19 infection. *Ir Med J* 2022;115(1):525.
44. Conway R, König MF, Graef ER et al. Inflammatory arthritis in patients with COVID-19. *Transl Res* 2021;232:49–59. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2021.02.010>.
45. Каратеев А.Е., Лила А.М., Алексеева Л.И. Хроническая скелетно-мышечная боль, ассоциированная с перенесенной инфекцией SARS-CoV-2. Доктор.Ру 2021;20(7):7–11. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-7-7-11>.
46. Karateev AE, Lila AM, Alekseeva LI. Chronic Musculoskeletal Pain Associated with a Previous SARS-CoV-2 Infection. *Doctor. Ru* 2021; 20(7): 7–11 (in Russ.). <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-7-7-11>.
47. Brady SM, Fenton SAM, Metsios GS et al. Different types of physical activity are positively associated with indicators of mental health and psychological wellbeing in rheumatoid arthritis during COVID-19. *Rheumatol Int* 2021;41(2):335–344. <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04751-w>.
48. Disser NP, De Micheli AJ, Schonk MM et al. Musculoskeletal Consequences of COVID-19. *J Bone Joint Surg Am* 2020;102(14):1197–1204. <https://doi.org/10.2106/JBJS.20.00847>.
49. Dewanjee S, Kandimalla R, Kalra RS et al. COVID-19 and rheumatoid arthritis crosstalk: emerging association, therapeutic options and challenges. *Cells* 2021;10(12):3291. <https://doi.org/10.3390/cells10123291>.
50. Ершов В.Е., Кривова А.В., Захаров В.П., Быстров С.В. Опыт применения системного глюкокортикостероида в качестве стартовой терапии постковидного артрита в амбулаторной практике. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021;5(5):252–256. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-5-252-256>.
51. Yershov VE, Krivova AV, Zakharov VP, Bystrov SV. Experience of using a systemic glucocorticosteroid as an initial therapy for post-COVID-19 arthritis in outpatient practice. *Russian Medical Inquiry* 2021;5(5):252–256 (in Russ.). <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-5-252-256>.
52. Ben-Chetrit E, Ben-Chetrit E. Palindromic rheumatism following COVID-19 infection evolved to rheumatoid arthritis after COVID-19 reinfection. *Clin Exp Rheumatol* 2021;39(6):1410–1412. <https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/phkldf>.
53. Safar TS, Katay KB, Khamis RH. Rheumatoid arthritis onset after COVID-19 infection: a case report. *Int J Res Med Sci* 2021;9(12):3713. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20214726>.
54. Sisó-Almirall A, Brito-Zerón P, Conangla Ferrín L et al. Long Covid-19: proposed primary care clinical guidelines for diagnosis and disease management. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(8):4350. <https://doi.org/10.3390/ijerph18084350>.
55. Parisi S, Borrelli R, Bianchi S, Fusaro E. Viral arthritis and COVID-19. *Lancet Rheumatol* 2020;2(11):e655–e657. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30348-9](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30348-9).

Сведения об авторах

Людмила Александровна Камышникова – кандидат медицинских наук, доцент;
 Дарья Сергеевна Писанкина – студент;
 Алексей Николаевич Паюдис – аспирант;
 Юлия Станиславовна Павлова – аспирант;
 Ольга Александровна Болховитина – кандидат медицинских наук

Information about the authors

Lyudmila A. Kamyshnikova – Ph.D. in medicine, Associate Professor;
 Darya S. Pisankina – Student;
 Aleksey N. Payudis – Postgraduate student;
 Yuliya S. Pavlova – Postgraduate student;
 Olga A. Bolkhovitina – Ph.D. in medicine

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflicts of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.
Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Этическая экспертиза не применима.
Ethics approval is not applicable.

Информированное согласие не требуется.
Informed consent is not required.

Статья поступила в редакцию 21.09.2022; одобрена после рецензирования 17.10.2022; принята к публикации 06.02.2023.
The article was submitted 21.09.2022; approved after reviewing 17.10.2022; accepted for publication 06.02.2023.