



Обзор

Острый артрит, ассоциированный с COVID-19

Тарадин Г.Г.^{1,2} • Куглер Т.Е.¹ • Маловичко И.С.¹ • Кононенко Л.В.³

Тарадин Геннадий Геннадиевич – канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой терапии факультета интернатуры и последипломного образования им. проф. А.И. Дядыка¹, старший научный сотрудник отдела неотложной кардиологии и кардиохирургии²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3984-8482>. E-mail: taradin@inbox.ru

Куглер Татьяна Евгеньевна – канд. мед. наук, доцент кафедры терапии факультета интернатуры и последипломного образования им. проф. А.И. Дядыка¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5547-6741>. E-mail: kugler2@mail.ru
✉ 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16, Донецкая Народная Республика.
Тел.: +7 (949) 346 44 92.
E-mail: kugler2@mail.ru

Маловичко Ирина Станиславовна – канд. мед. наук, доцент кафедры терапии факультета интернатуры и последипломного образования им. проф. А.И. Дядыка¹. E-mail: irina.pogorzhel@mail.ru

Кононенко Людмила Викторовна – врач-терапевт³. E-mail: milsik666@gmail.com

Коронавирусная инфекция (COVID-19) обычно характеризуется респираторными симптомами, однако может иметь широкий спектр клинических проявлений. Растущий интерес вызывают краткосрочные и долгосрочные иммуноопосредованные последствия, вызванные COVID-19. Одно из таких осложнений – постинфекционный артрит, классифицируемый некоторыми авторами как реактивный. В статье обобщены и проанализированы опубликованные в литературе с января 2020 по ноябрь 2021 года 25 клинических наблюдений острого артрита, ассоциированного с COVID-19. Средний возраст пациентов составил 46 ± 14 лет, при этом мужчины болели чаще, чем женщины. Поражение суставов было моно- или полиартикулярным, с преимущественным вовлечением суставов нижних конечностей. Определение антигена HLA-B27 выполнено у 13 из 25 пациентов и в 30% случаев показало положительный результат. Как и многие другие вирусные заболевания, коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 может выступать в качестве возбудителя или триггера развития воспалительного артрита у предрасположенных людей. Следует проводить

дифференциальную диагностику постинфекционного артрита с заболеваниями, которые могут проявляться схожей клинической картиной, для чего необходимо выполнение комплекса лабораторных и инструментальных исследований. Для лечения успешно используются нестероидные противовоспалительные препараты и глюкокортикостероиды. Число случаев постковидного артрита растет, что делает актуальным дальнейшее изучение патогенеза, диагностики и схем лечения этого заболевания.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, постинфекционный артрит, острый артрит, спондилоартрит, ревматические заболевания, молекулярная мимикрия

Для цитирования: Тарадин ГГ, Куглер ТЕ, Маловичко ИС, Кононенко ЛВ. Острый артрит, ассоциированный с COVID-19. Альманах клинической медицины. 2022;50. doi: 10.18786/2072-0505-2022-50-015.

Поступила 10.11.2021; доработана 21.05.2022; принята к публикации 30.05.2022; опубликована онлайн 03.06.2022

¹ ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»; 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16, Донецкая Народная Республика

² ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака» Минздрава ДНР; 283045, г. Донецк, Ленинский пр., 47, Донецкая Народная Республика

³ Центр первичной медико-санитарной помощи № 2 (амбулатория № 5) г. Донецка; 283001, г. Донецк, ул. Челюскинцев, 53а, Донецкая Народная Республика

Коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 (англ. severe acute respiratory syndrome coronavirus-2, SARS-CoV-2) – новый патоген, ответственный за развитие пандемии коронавирусной инфекции (COVID-19). С момента первого зарегистрированного случая заражения человека COVID-19 прошло уже более двух лет, но пандемия продолжается по всему миру. На момент написания статьи в мире зарегистрировано более 245 млн случаев заражения COVID-19, в Российской Федерации – более 8 млн случаев [1]. COVID-19 чаще всего поражает дыхательную систему и характеризуется проявлениями острого респираторного заболевания с головной болью, утомляемостью, лихорадкой, внезапной потерей запаха и/или вкуса,

развитием интерстициальной пневмонии. В литературе описаны и другие симптомы (например, артромиалгии), которые наблюдаются до 50,4% случаев [2]. Поражение суставов при COVID-19 может происходить на разных стадиях заболевания и представлено неспецифическими артралгиями или острым артритом. Эти проявления обычно поддаются лечению нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), но иногда требуется применение глюкокортикостероидов (ГКС).

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 *de novo* [3].

С начала пандемии COVID-19 было опубликовано несколько десятков случаев острого артрита, ассоциированного с SARS-CoV-2 и классифицированного авторами как постинфекционный или реактивный артрит (РеА). РеА – воспалительное негнойное заболевание суставов, развивающееся в тесной хронологической связи (обычно не позднее чем через 1 месяц) с перенесенной кишечной или урогенитальной инфекцией. Он относится к группе серонегативных спондилоартритов и часто ассоциируется с HLA-B27 [4]. Клиническая картина разнообразна, но чаще всего включает в себя асимметричный моно- или полиартрит, энтезит, дактилит. Не исключены также разнообразные внесуставные проявления (конъюнктивит, увеит, язвы на слизистых оболочках, узловатая эритема, аортит, поражение клапанного аппарата сердца, ногтей, кожи и др.), особенно при мочеполовой инфекции [5].

Концепция РеА была пересмотрена в связи с наблюдаемым эпидемиологическим сокращением случаев заболеваний, передаваемых половым путем в странах с высоким социально-экономическим уровнем, а также расширением списка патогенов, ответственных за это заболевание [6, 7]. До последнего времени не принято окончательного решения о точных этиологических факторах РеА. Наиболее частые урогенитальные инфекции-триггеры РеА – *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*; кишечные – *Yersinia*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*, *Escherichia coli*, *Clostridium difficile*. Значительно реже встречаются *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Campylobacter lari*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Hafnia alvei*, *Blastocystis*, *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium*, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica* *dispar*, *Strongyloides stercoralis*, β-гемолитические стрептококки, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycobacterium bovis*, бактерия Кальметта–Герена, *Rickettsia*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Rothia mucilaginosa* и др. [4, 5, 8, 9].

К триггерам развития РеА причислены также некоторые вирусы (вирус гепатита В, вирус гепатита С, парвовирус В19, вирус Эпштейна – Барр, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), альфавирус и вирус Зика) [10], и появились описания первых случаев РеА, ассоциированного с SARS-CoV-2.

Распространенность РеА в общей популяции, по данным большинства авторов, составляет 4,6–13 и 5–14 случаев на 100 тыс. населения для

урогенной и энтерогенной форм соответственно. Однако эти значения, по всей вероятности, занижены [4]. Трудности эпидемиологического анализа связаны с разными классификационными и терминологическими подходами к установлению диагноза РеА и, как следствие, статистическими ошибками.

Мнения авторов расходятся в определении понятий реактивного и постинфекционного артрита. Б.С. Белов и соавт. [4] считают, что РеА следует отличать от постинфекционных артритов, которые могут развиваться в рамках реакции макроорганизма на любой инфекционный агент. Н. Zeidler и А.Р. Hudson [9], напротив, утверждают, что подобное разделение условно и не имеет клинического значения. Все артриты, связанные с перенесенной инфекцией, рекомендуется классифицировать как реактивные ввиду постоянного расширения списка этиологических агентов, вызывающих эту форму суставной патологии.

Целью нашей работы стало обобщение данных клинических и лабораторно-инструментальных исследований, представляющих случаи острого артрита, ассоциированного с COVID-19, а также обсуждение возможных патогенетических механизмов аутоиммунных нарушений, которые могут вызывать это заболевание. Мы провели поиск статей в период с января 2020 по ноябрь 2021 г., включающий обзоры, точки зрения, комментарии, серии случаев и отчеты о случаях. Основными базами данных, использованными для поиска медицинской литературы, представленной в этом обзоре, были PubMed и eLibrary.

Характеристика клинических наблюдений острого артрита, ассоциированного с COVID-19

В таблице представлены 25 наблюдений постинфекционного артрита, возникшего после заражения COVID-19 [10–33]. Диагноз COVID-19 был подтвержден с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) при взятии мазка из носоглотки в 22 случаях и серологических методов – в 3 случаях. Мужчины болели чаще (n=16), чем женщины (n=9). Средний возраст заболевших составил 46±14 лет. Сопутствующие заболевания включали в себя ишемическую болезнь сердца, гипертоническую болезнь, сахарный диабет, бронхиальную астму, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, ожирение, неалкогольную жировую болезнь печени и псориаз. Менее половины пациентов были госпитализированы по поводу COVID-19, и только три пациента проходили лечение в отделении интенсивной



терапии. Эта информация подтверждает мнение об отсутствии связи между клинической тяжестью COVID-19 и развитием постинфекционного артрита. Проводимое лечение COVID-19 во всех случаях было различным, что исключает развитие артрита как следствие побочного действия лекарственных средств.

Поражение суставов при инфицировании SARS-CoV-2 происходит в разное время, поскольку оно может быть начальным симптомом инфекции, возникать во время острой фазы (иногда во время госпитализации) или проявляться после выздоровления. В большинстве случаев суставные симптомы возникли через 2–4 недели (средняя продолжительность – 21 ± 13 дней) после заражения, в то время как в двух случаях суставные симптомы отмечены одновременно с установлением диагноза COVID-19. Было характерно моно- ($n=10$) или полиартикулярное ($n=15$) воспаление с преобладанием поражений суставов нижних конечностей. Признаки поражения суставов включали: артрит коленных суставов – у 40%, голеностопных – у 32%, суставов кистей и стоп – у 32%, лучезапястных – у 20%, локтевых – у 12%, плечевых – у 8% и тазобедренных суставов – у 4% обследованных. Наличие полиартрита с поражением суставов кисти характерно для вирус-ассоциированных артритов, протекающих по структуре, аналогичной ревматоидному артриту [29]. Об энтезите ахиллова сухожилия сообщалось в двух случаях. Внесуставные признаки присутствовали у двух больных в виде баланита и кожных поражений. У пациента с моноартритом правого локтевого сустава, возникшим после COVID-19, одновременно наблюдалось псориазическое поражение ногтей, но, несмотря на это, больному был установлен диагноз РеА [18].

Среди внесуставных проявлений РеА, вызванного традиционными возбудителями, выделяются мочеполовые симптомы, такие как уретрит, цервицит, сальпингоофорит, цистит и простатит. Что касается глазных симптомов, конъюнктивит наблюдается примерно в 51% случаев острого РеА. В хронической фазе наиболее частым глазным симптомом выступает увеит. Наиболее частыми дерматологическими проявлениями становятся афтозные язвы (до 60%), циркулярный баланит (10–40%), бленноррагическая кератодермия (более 20%), в редких случаях отмечается узловатая эритема. Онихолизис и ногтевые ямки встречаются примерно в 10% случаев. J.C. Santacruz и соавт. описан случай РеА, ассоциированный с COVID-19, который дебютировал только внесуставными проявлениями (конъюнктивит,

язвенное поражение полости рта, бленноррагическая кератодермия, онихолизис, вульвовагинит), быстро регрессировавшими на фоне применения ГКС (преднизолон в дозе 15 мг в сутки) [34].

Вовлечение крестцово-подвздошных суставов после заражения COVID-19 описано в нескольких случаях. D. Colatutto и соавт. [35] представили два наблюдения острого сакроилита, возникшего после инфицирования SARS-CoV-2. У пациенток было выявлено умеренное повышение уровня некоторых цитокинов, в частности, интерлейкина (ИЛ)-2, фактора некроза опухоли (ФНО)-альфа и ИЛ-8, которые вовлечены в патогенез как COVID-19, так и воспалительного артрита. W. Saicali и S. Gharib [36] описали клиническое наблюдение нерадиографического аксиального спондилоартрита на фоне предшествующей инфекции COVID-19 у 21-летней женщины. На магнитно-резонансных изображениях виден двусторонний отек костного мозга и эрозии крестцово-подвздошных суставов. Впоследствии пациентке назначили ингибитор ФНО-альфа – цертолизумаб пэгол, и в течение 2 недель наступила полная ремиссия. Д.Г. Румянцева и соавт. [37] опубликовали клиническое наблюдение пациентки, у которой симптомы анкилозирующего спондилита (АС) впервые возникли спустя 2 недели после выздоровления от COVID-19. Диагноз АС был установлен с учетом двустороннего сакроилита 2-й степени по Келлгрону и ограничения подвижности поясничного, грудного отделов позвоночника. Больной назначена терапия согласно российским и международным рекомендациям по ведению пациентов с АС (внутривенное введение метилпреднизолона суммарно 625 мг, сульфасалазин по схеме до 2000 мг/сут, мелоксикам 15 мг/сут) с положительным эффектом, что проявлялось купированием артритов, энтезитов и уменьшением боли в позвоночнике.

Исследование синовиальной жидкости (СЖ) на наличие SARS-CoV-2, кристаллов и бактериальной инфекции было проведено у 9 из 25 пациентов и во всех случаях было отрицательным. Определение антигена HLA-B27 выполнено у 13 пациентов, из них 4 (30%) дали положительный результат. С-реактивный белок был повышен в подавляющем числе случаев – у 16 из 20 (80%) исследованных пациентов. Антитела к циклическому цитруллиновому пептиду (АЦЦП), ревматоидный фактор (РФ) и антинуклеарные антитела (АНА) были исследованы у 18 пациентов, при этом только у одного оказались положительными АНА, у двух – РФ и еще одного – АЦЦП. Визуализирующие исследования были доступны



Характеристика клинических наблюдений острого артрита, ассоциированного с COVID-19

Автор	Пол/ воз- раст	Диагностика COVID-19	Количество дней от нача- ла болезни	Пораженные суставы	НЦА-B27	РФ-, АЦЦП	СЖ – кристал- лы, посев	СЖ SARS- Cov-2	Лабораторные иссле- дования	Инструментальные исследования	Лечение, исход
R.Talarico и со- авт. [11]	М/45	ПЦР	1	Суставы кистей	н/д	РФ-, АЦЦП+	н/д	н/д	СОЭ ↑ СРБ – N	УЗИ – синовит	Метилпреднизолон 16 мг, рецидив после отмены
E.M. Saïcaoglu и соавт. [12]	М/73	ПЦР	15	Суставы стопы	н/д	отр.	н/д	н/д	СРБ, ферритин, D-ди- мер ↑ Мочевая кислота – N	Рентгенография – N	НПВП, ремиссия на 22-е сутки
I.Y. Ciew и со- авт. [13]	М/47	ПЦР	7	Правый колен- ный сустав	н/д	н/д	отр.	отр.	ВИЧ, сифилис, хлами- диоз, гонорея – отр.	Рентгенография – выпот, легкие ОА изменения	НПВП, триамцинолон, ремиссия
K.Olo и соавт. [14]	М/50	ПЦР	21	Правый и левый голеностоп- ные суставы	отр.	АНА+, РФ+, АЦЦП отр.	отр.	н/д	СРБ ↑ ВИЧ, ВГ, АСЛО, микро- плазма, хламиди- оз – отр.	н/д	НПВП, ГКС, умеренное улучшение
J. Salvatierra и соавт. [15]	Ж/16	Серология	21	Суставы стопы	отр.	отр.	н/д	н/д	н/д	н/д	НПВП (напроксен), ре- миссия на 5-й день
I.Jali [16]	Ж/39	ПЦР	21	Суставы кисти	н/д	отр.	н/д	н/д	СОЭ и СРБ – N ВИЧ, ВГ – отр.	Рентгенография – N	НПВП (целекоксиб), ремиссия через 2 не- дели
Z. Danssaert и соавт. [17]	Ж/37	ПЦР	12	Правый луче- запястный сустав	н/д	отр.	н/д	н/д	СОЭ и СРБ – N Болезнь Лайма, моче- вая кислота, посев крови – отр.	МРТ, УЗИ – признаки тендинита	Опиоиды, местные НПВП, габапентин. Сохранение симпто- мов более месяца
S. Parisi и со- авт. [10]	Ж/58	ПЦР	25	Голеностопный сустав слева	отр.	отр.	н/д	н/д	СРБ ↑ анти-ЭЯА – отр.	УЗИ – синовит	НПВП (ибупрофен), ремиссия
L. De Stefano и соавт. [18]	М/30	ПЦР	26	Правый локте- вой сустав	отр.	отр.	отр.	отр.	СРБ ↑ анти-ЭЯА – отр.	н/д	НПВС, ГКС, ремиссия через 6 недель
I. Fragata, A.F. Moura [19]	Ж/41	ПЦР	28	Суставы кисти	н/д	н/д	н/д	н/д	СРБ – N	н/д	Преднизолон, ремиссия
M. Gibson и со- авт. [20]	М/37	ПЦР	35	Суставы кисти, лучезапяст- ные, плечевые, локтевые, коленные	н/д	отр.	н/д	н/д	СРБ ↑ анти-ЭЯА – отр.	Рентгенография – N	НПВП, преднизолон 20 мг, ремиссия
I.G. Ghauri и соавт. [21]	М/34	ПЦР	10	Правый колен- ный сустав	н/д	н/д	н/д	н/д	СРБ ↑	МРТ – умеренный выпот	НПВП, ГКС, ремиссия через 10 дней
S. Alivernini и соавт. [22]	М/61	ПЦР	1	Коленный сустав	н/д	отр.	отр.	н/д	СРБ ↑	УЗИ – выпот	Барцитиниб, преднизо- лон, ремиссия
N. Yokogawa и соавт. [23]	М/57	ПЦР	17	Лучезапястный, плечевой, коленные суставы	н/д	отр.	отр.	отр.	СРБ ↑ ВИЧ, ВГ – отр.	н/д	Спонтанное разрешение на 27-й день заболе- вания



V.L. Hønge и соавт. [24]	M/53	ПЦР	16	Правый коленный, голеностопные суставы	отр.	отр.	отр.	н/д	СРБ ↑ ВИЧ – отр.	н/д	Пиперацillin/газо-бактам внутривенно, НПВП (ибупрофен), преднизолон 25 мг, улучшение на 5-й день
H.M. Schenker и соавт. [25]	Ж/65	Серология	10	Лучезапястные, голеностопные суставы	+	отр.	н/д	н/д	СРБ ↑	н/д	ГКС, ремиссия
M. Gasparotto и соавт. [26]	M/60	ПЦР	32	Коленный, голеностопный и тазобедренный суставы	отр.	отр.	отр.	отр.	СРБ ↑ Посев мочи, кала и крови, мазок из уретры – отр.	Рентгенография – N	НПВП (ибупрофен), ремиссия через 3 недели
N.P. Sureja, D. Nandamuri [27]	Ж/27	ПЦР	14	Коленные, голеностопные, суставы кисти	отр.	РФ +, АНА, АЦЦП отр.	н/д	н/д	н/д	н/д	НПВП, ГКС, опиоидный анальгетик, ремиссия через 4 недели
K. Shokrae и соавт. [28]	Ж/58	ПЦР	15	КПС справа	н/д	н/д	н/д	н/д	СРБ и СОЭ ↑ Бруцеллез, туберкулез – отр.	МРТ – сакроилит, УЗИ – синовит	НПВП (индометацин), ГКС, ремиссия через 14 дней
V.F. Kosyigit, A. Akjol [29]	Ж/53	ПЦР	41	Левый коленный сустав	отр.	отр.	отр.	н/д	Посев крови, мочи, кала, мазок из уретры – отр.	Рентгенография – N	НПВП (диклофенак), ремиссия через 6 недель
G. El Hasbani и соавт. [30] (случай 1)	M/25	ПЦР	19	КПС, левый голеностопный, правый локтевой суставы	+	отр.	н/д	н/д	СРБ ↑ Мочевая кислота – отр.	Рентгенография – сакроилит	НПВП (напроксен), ГКС, сульфасалазин, ремиссия через месяц
G. El Hasbani и соавт. [30] (случай 2)	M/57	ПЦР	30	Лучезапястный сустав слева	+	отр.	н/д	н/д	СРБ ↑ Мочевая кислота – отр.	МРТ – синовит, эрозии	НПВП (напроксен), ГКС, ремиссия
F.L. Coath и соавт. [31]	M/53	Серология	60	Правый и левый КПС, реберно-позвоночные суставы	+	н/д	н/д	н/д	СРБ ↑	МРТ – сакроилит, вертебрит	НПВП (диклофенак), метилпреднизолон 120 мг внутримышечно, ремиссия
M. Di Carlo и соавт. [32]	M/55	ПЦР	37	Правый голеностопный сустав	отр.	отр.	отр.	н/д	СРБ ↑ Урогенитальные, кишечные инфекции – отр.	УЗИ – синовит	Метилпреднизолон, ремиссия
G. Cincinelli и соавт. [33]	M/27	ПЦР	15	Суставы стоп	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	НВП, преднизолон, ремиссия

COVID-19 – коронавирусная инфекция, HLA-B27 – человеческий лейкоцитарный антиген, N – нормальное значение, ↑ – повышенное значение, + – положительный результат, – отрицательный результат, АНА – антиядерные антитела, анти-ЭРА – антитела к экстрагируемым ядерным антигенам, АСЛО – антистрептолизин О, АЦЦП – антитела к циклическому цитруллиновому пептиду, ВГ – вирусные гепатиты, ВИЧ – вирус иммунодефицита человека, ГКС – глюкокортикостероиды, Ж – женщины, КПС – крестцово-подвздошные суставы, М – мужчины, МРТ – магнитно-резонансная томография, н/д – нет данных, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты, ОА – остеоартритические изменения, ПЦР – мазок из носоглотки методом полимеразной цепной реакции, РФ – ревматоидный фактор, СЖ – синовальная жидкость, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок, УЗИ – ультразвуковое исследование



не всем пациентам: 7 из 25 пациентов были обследованы с помощью рентгенографии, 5 проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) суставов и 5 – магнитно-резонансная томография, которые в большинстве случаев выявили признаки синовита без деструктивных изменений.

У 22 пациентов ремиссия наступила через 5–42 дня на фоне лечения НПВП и/или внутрисуставными или системными ГКС. В отдельных случаях для устранения симптомов артрита применялись сульфасалазин, гидроксихлорохин, барицитиниб, цертолизумаба пэгол, опиоиды и габапентин. У одного пациента артрит разрешился без лечения. У двух пациентов болевой синдром был купирован не полностью (дополнительная информация о наблюдении отсутствует).

Российскими и белорусскими авторами описаны несколько клинических наблюдений постинфекционного артрита, возникших после инфицирования SARS-CoV-2. Б.С. Ярошевич [38] наблюдала случай острого артрита у 23-летней женщины, жаловавшейся на боль и припухлость правого коленного и левого локтевого суставов. Дебют заболевания произошел через 3–4 недели после перенесенной инфекции COVID-19. Однако ПЦР-мазок из носоглотки или серологическое исследование, подтверждающее диагноз, не проводились, поэтому данный случай не был внесен в сводную таблицу. У пациентки не наблюдалось ни сыпи, ни конъюнктивита, ни предшествующей диареи или уретрита, были повышены скорость оседания эритроцитов до 33 мм/ч и С-реактивный белок (24 г/л). Исследования на сифилис, гонококк, ВИЧ, вирусные гепатиты, стрептококковую инфекцию, микоплазму, *Chlamydia trachomatis* и *Chlamydia pneumoniae*, АНА, РФ, АЦЦП и HLA-B27 также были отрицательными. Данные рентгенологического исследования не выявили деструктивных изменений в пораженных суставах. Согласно данным УЗИ были обнаружены признаки синовита правого коленного и левого локтевого суставов. Артроцентез коленного сустава выявил слабую воспалительную реакцию, жидкость без кристаллов урата натрия и пирофосфата кальция. Культуральный посев СЖ также не показал роста микроорганизмов. Учитывая жалобы, анамнез, объективный осмотр и данные, полученные в ходе лабораторно-инструментальных обследований, был установлен диагноз «РеА, ассоциированный с инфекцией COVID-19». Медикаментозная терапия включала применение НПВП (мелоксикам 15 мг/сут), ГКС в низкой дозе (метилпреднизолон 4 мг/сут) и гидроксихлорохина (200 мг/сут). На фоне назначенного лечения

через 3 месяца отмечалась стойкая ремиссия заболевания.

О.Н. Егорова и соавт. [39] описали в своей работе 21 больного с септальным паникулитом, потенциально связанным с COVID-19. Признаки поражения суставов имелись у 15 из 21 (71,4%) пациента: артралгии голеностопных суставов – у 80%, коленных – у 53,3%, лучезапястных – у 27%, плечевых – у 27% и суставов кистей – у 13,3%. Медиана продолжительности поражения суставов составляла 1,2 [0,2; 3,2] месяца. При УЗИ суставов признаки артрита не выявлены, имелись периартикулярные изменения в области голеностопных и коленных суставов. У всех пациентов результаты ПЦР мазка из носоглотки на SARS-CoV-2 были негативными. В 100% наблюдений выявлены антитела IgG и в 52,3% – IgM к SARS-CoV-2. В 19% случаев был повышен титр антистрептолизина О до 400 Ед/мл. Не зарегистрировано увеличения уровня антител IgG и IgM к ВИЧ, гепатитам В и С, *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*. Авторы отмечают, что полученные результаты не исключают появления постинфекционного артрита в первые 3 недели болезни, но в 57,1% случаев поражение суставов зафиксировано в постковидный период.

В.Е. Ершов и соавт. [40], характеризуя больных с постковидным артритом, делают заключение, что триггерную инфекцию COVID-19 и воспалительные изменения в суставах можно рассматривать как «большие» диагностические критерии РеА, но необходимо изучение корреляции между возникновением артрита и тяжестью COVID-19. В том числе отмечается, что SARS-CoV-2 часто вызывает обострение ранее существовавших ревматических заболеваний у предрасположенных пациентов.

Стоит отметить, учитывая огромное количество заболевших во всем мире, что число зарегистрированных случаев острого артрита, ассоциированного с COVID-19, невелико. В представленных случаях пациенты чаще переносили COVID-19 бессимптомно или в легкой форме. Возможно, это связано с тем, что больные с более тяжелым течением COVID-19 уже получали в комплексном лечении ГКС или гидроксихлорохин, который хоть и не показал свою эффективность при COVID-19, но успешно используется в терапии ревматологических заболеваний.

Обсуждение

Большинство описанных наблюдений острого артрита, классифицированного авторами как РеА, диагностированы у мужчин молодого и среднего



возраста и характеризуются типичными для него клиническими признаками: возникновением симптомов не позднее чем через 1 месяц после заражения, воспалительными изменениями крупных суставов преимущественно нижних конечностей, наличием внесуставных проявлений. У 30% обследованных пациентов был выявлен антиген HLA-B27. Не будучи необходимым условием для установления диагноза РеА, положительный HLA-B27 чаще ассоциируется с более тяжелым течением ревматических заболеваний и наличием внесуставных проявлений. Следует также отметить быстрый терапевтический ответ на НПВП и/или ГКС с полной ремиссией в большинстве случаев.

Возможность постинфекционного артрита нельзя исключать при выявлении раннего артрита после заражения SARS-CoV-2, но вирусия документируется только в 15% случаев COVID-19 [41] и не была обнаружена в СЖ и/или синовиальной оболочке ни в одном из представленных наблюдений. Микробиологические (посевы крови, мочи и кала) и серологические тесты не позволили провести комплексную дифференциальную диагностику спектра бактериального РеА у всех пациентов. Для дифференциальной диагностики важно, чтобы при остром артрите, связанном с COVID-19, пункцию сустава также исследовали на наличие кристаллов с помощью поляризационной оптики, поскольку инфекционные процессы служат известными факторами риска и триггерами приступов подагры и псевдоподагры, и такие случаи также были описаны в контексте пандемии COVID-19. M.D. López-González и соавт. [42] сообщили о четырех наблюдениях артрита, индуцированного кристаллами урата натрия и пирофосфата кальция, обнаруженными с помощью микроскопии СЖ в поляризованном свете во время госпитализации по поводу инфекции SARS-CoV-2.

Потенциальные механизмы возникновения острого артрита в контексте COVID-19 остаются на стадии гипотез. Подобно большинству ревматологических заболеваний, постинфекционный артрит представляет собой результат сочетания генетической предрасположенности (в частности, наличие антигена HLA-B27) и внешних триггеров (инфекционные агенты) [29, 33]. Предполагается, что у генетически предрасположенных людей различные вирусные инфекции, включая SARS-CoV-2, могут вызывать развитие аутоиммунной патологии за счет нарушения иммунологической толерантности к собственным антигенам (аутоантигенам) и «молекулярной мимикрии»

[43]. Суть данного феномена состоит в том, что у человека и вируса имеются общие антигенные детерминанты. При этом иммунный ответ, инициируемый компонентами клеточной стенки возбудителей артрита (так называемыми артритогенными пептидами), может приводить к возникновению перекрестных реакций со схожими аутоантигенами поражаемых тканей человека. Высокий уровень антител к возбудителю в ряде случаев сохраняется достаточно долго, что можно объяснить персистенцией антигенов триггерных вирусов в макроорганизме [26, 29]. Согласно данным исследований, коронавирусы имеют общие молекулярные эпитопы с человеческими белками (например, гликопротеин S), которые играют ключевую роль в инвазии клеток-хозяев, давая инфекционному агенту способность уклоняться от иммунитета [26]. Имитирующие эпитопы также могут присутствовать в синовиальной мембране и вызывать по аналогичному механизму острое местное воспаление. Различные аутоиммунные неврологические и гематологические осложнения COVID-19 расценены как потенциальные результаты «молекулярной мимикрии» [44]. В частности, некоторые случаи синдрома Гийена – Барре имеют вирусное сходство с белками теплового шока (англ. heat shock proteins, HSP) в качестве патогенного механизма [45]. При воспалительном артрите HSP-60 и HSP-70 активируются и, по-видимому, стимулируют пролиферацию и активацию синовиальных и периферических Т-клеток [33].

В последние годы активно обсуждаются патогенетическая роль клеточных Toll-подобных рецепторов (англ. Toll-like receptors, TLR), активируемых лигандами хламидий, и гипотеза дисбаланса цитокинов – неэффективность иммунного ответа, заключающаяся в недостаточной элиминации возбудителей и их антигенов из суставной полости. Предполагается, что активация TLR-3 и TLR-7 выступает одним из первых шагов в элиминации SARS-CoV-2 [33]. SARS-CoV-2 проникает в клетку через рецептор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)-2 и воспринимается TLR-7. АПФ-2 обнаружен в кишечнике, эндотелии мелких сосудов, гладких мышцах, скелетных мышцах и даже в синовиальной ткани. В этом свете неудивительно, что помимо кашля и одышки пациенты с COVID-19 часто испытывают лихорадку, усталость, мышечные боли или артралгию [46]. Биоинформатический анализ показал, что геном SARS-CoV-2 содержит большое количество фрагментов, распознаваемых TLR-7. Помимо клеток иммунной системы, TLR-7 экспрессируется



в легких и бронхах, что позволяет SARS-CoV-2 быть высоко узнаваемым в регионах с его тропизмом. Активация TLR-7 стимулирует активацию N-концевой киназы c-Jun и передачи сигналов ядерного фактора κB, что приводит к продукции ИЛ-6 и ИЛ-12p40 [10]. Кроме того, у пациентов с COVID-19 наблюдаются другие иммунологические изменения, такие как дисфункция регуляторных клеток и повышение циркулирующих цитокинов, например, ИЛ-17 [33].

В подтверждение иммунокомплексного патогенеза заболевания Н.М. Schenker и соавт. описали наблюдение HLA-B27-положительного пациента с кожным васкулитом и очень высоким титром антител IgG к SARS-CoV-2, расцененным как признак сильного иммунного ответа на вирус [25]. Дисрегулируемый гипериммунный ответ, вызываемый COVID-19, безусловно, может влиять на развитие аутоиммунных процессов у предрасположенных людей. Соответственно, с точки зрения ревматолога, оценка роли SARS-CoV-2 в патогенезе воспалительного артрита имеет важное значение для его своевременной диагностики при наличии факторов, указывающих на перенесенное или текущее заболевание COVID-19 [47, 48].

Заключение

В литературе сообщается о растущем числе случаев острого артрита, ассоциированного с COVID-19. Клинические и лабораторные проявления артрита, наблюдаемые после

инфицирования SARS-CoV-2, аналогичны постинфекционному артриту, вызванному другими патогенами. Однако вирус-индуцированный артрит остается в большинстве случаев диагнозом исключения, что подчеркивает важность выполнения в полном объеме лабораторных и инструментальных методов исследования с целью качественной дифференциальной диагностики. Иммуносупрессивные препараты, используемые для лечения COVID-19, могут исказить клиническое течение ревматических заболеваний, тогда как сопутствующие ревматические заболевания могут маскировать развитие новых случаев. Дальнейшие наблюдения покажут нам, как правильно трактовать такие ситуации: рассматривать ли их как проявления артрита, реактивного на вирус SARS-CoV-2, или это состояние представляет собой дебют хронического воспалительного процесса, при котором вирус мог действовать лишь в качестве провоцирующего фактора.

Анализ 25 клинических наблюдений показал: необходимо более детальное наблюдение пациентов с COVID-19 для выявления на ранних этапах симптомов ревматологического заболевания и оказания адекватной медицинской помощи. С учетом неоднозначной оценки роли SARS-CoV-2 в развитии острого воспалительного артрита важно всестороннее изучение их потенциальной взаимосвязи, а также разработка алгоритмов диагностики, лечения и профилактики изучаемого заболевания. ☺

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

Г.Г. Тарадин – концепция статьи, редактирование и утверждение итогового варианта текста рукописи; Т.Е. Куглер – анализ литературы, обработка исходного материала, написание текста; И.С. Маловичко – анализ литературы, редактирование текста; Л.В. Кононенко – поиск и анализ литературы, написание текста. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Литература / References

1. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. Available from: <https://covid19.who.int/>.
2. Zeidler H. Post-COVID-19-Arthritis. Manifestation unter dem klinischen Bild einer reaktiven Arthritis [Post-Corona-Virus-Disease-19 arthritis. Manifestation under the clinical picture of a reactive arthritis]. *Z Rheumatol*. 2021;80(6):555–558. German. doi: 10.1007/s00393-021-01045-9.
3. Ahmed S, Zimba O, Gasparyan AY. COVID-19 and the clinical course of rheumatic manifestations. *Clin Rheumatol*. 2021;40(7):2611–2619. doi: 10.1007/s10067-021-05691-x.
4. Белов БС, Шубин СВ, Балабанова РМ, Эрдес ШФ. Реактивные артриты. Научно-практическая ревматология. 2015;53(4):414–420. doi: 10.14412/1995-4484-2015-414-420. [Belov BS, Shubin SV, Balabanova RM, Erdes SF. Reactive arthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(4):414–420. Russian. doi: 10.14412/1995-4484-2015-414-420.]
5. Schmitt SK. Reactive Arthritis. *Infect Dis Clin North Am*. 2017;31(2):265–277. doi: 10.1016/j.idc.2017.01.002.
6. Bentaleb I, Abdelghani KB, Rostom S, Amine B, Laatar A, Bahiri R. Reactive Arthritis: Update. *Curr Clin Microbiol Rep*. 2020:1–9. doi: 10.1007/s40588-020-00152-6. Epub ahead of print.



7. Misra R, Gupta L. Epidemiology: Time to revisit the concept of reactive arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2017;13(6):327–328. doi: 10.1038/nrrheum.2017.69.
8. Балабанова РМ. К вопросу о диагностике и кодировании реактивных артропатий. *Современная ревматология*. 2020;14(2):41–44. doi: 10.14412/1996-7012-2020-2-41-44. [Balabanova RM. On the diagnosis and coding of reactive arthropathies. *Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(2):41–44. Russian. doi: 10.14412/1996-7012-2020-2-41-44.]
9. Zeidler H, Hudson AP. Reactive Arthritis Update: Spotlight on New and Rare Infectious Agents Implicated as Pathogens. *Curr Rheumatol Rep*. 2021;23(7):53. doi: 10.1007/s11926-021-01018-6.
10. Parisi S, Borrelli R, Bianchi S, Fusaro E. Viral arthritis and COVID-19. *Lancet Rheumatol*. 2020;2(11):e655–e657. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30348-9.
11. Talarico R, Stagnaro C, Ferro F, Carli L, Mosca M. Symmetric peripheral polyarthritis developed during SARS-CoV-2 infection. *Lancet Rheumatol*. 2020;2(9):e518–e519. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30216-2.
12. Saricaoglu EM, Hasanoglu I, Guner R. The first reactive arthritis case associated with COVID-19. *J Med Virol*. 2021;93(1):192–193. doi: 10.1002/jmv.26296.
13. Liew IY, Mak TM, Cui L, Vasoo S, Lim XR. A Case of Reactive Arthritis Secondary to Coronavirus Disease 2019 Infection. *J Clin Rheumatol*. 2020;26(6):233. doi: 10.1097/RHU.0000000000001560.
14. Ono K, Kishimoto M, Shimasaki T, Uchida H, Kurai D, Deshpande GA, Komagata Y, Kaname S. Reactive arthritis after COVID-19 infection. *RMD Open*. 2020;6(2):e001350. doi: 10.1136/rmdopen-2020-001350.
15. Salvatierra J, Martínez-Peñalver D, Salvatierra-Velasco L. CoVid-19 related dactylitis. *Joint Bone Spine*. 2020;87(6):660. doi: 10.1016/j.jbspin.2020.06.009.
16. Jali I. Reactive Arthritis After COVID-19 Infection. *Cureus*. 2020;12(11):e11761. doi: 10.7759/cureus.11761.
17. Danssaert Z, Raum G, Hemsatilpa S. Reactive Arthritis in a 37-Year-Old Female With SARS-CoV2 Infection. *Cureus*. 2020;12(8):e9698. doi: 10.7759/cureus.9698.
18. De Stefano L, Rossi S, Montecucco C, Bugatti S. Transient monoarthritis and psoriatic skin lesions following COVID-19. *Ann Rheum Dis*. 2020;annrheumdis-2020-218520. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218520. Epub ahead of print.
19. Fragata I, Mourão AF. Coronavirus Disease 19 (COVID-19) complicated with post-viral arthritis. *Acta Reumatol Port*. 2020;45(4):278–280.
20. Gibson M, Sampat K, Coakley G. A self-limiting symmetrical polyarthritis following COVID-19 infection. *Rheumatol Adv Pract*. 2020;4(Suppl 1):rkaa052.014. doi: 10.1093/rap/rkaa052.014.
21. Ghauri IG, Mukarram MS, Ishaq K, Riaz SU. Post COVID-19 reactive arthritis: an emerging existence in the spectrum of musculoskeletal complications of SARS-CoV-2 infection. *J Clin Stud Med Case Rep*. 2020. doi: 10.24966/CSMC-8801/100101.
22. Alivernini S, Cingolani A, Gessi M, Paglionico A, Pasciuto G, Tolusso B, Fantoni M, Gremese E. Comparative analysis of synovial inflammation after SARS-CoV-2 infection. *Ann Rheum Dis*. 2020;annrheumdis-2020-218315. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218315.
23. Yokogawa N, Minematsu N, Katano H, Suzuki T. Case of acute arthritis following SARS-CoV-2 infection. *Ann Rheum Dis*. 2020;annrheumdis-2020-218281. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218281. Epub ahead of print.
24. Hønge BL, Hermansen MF, Storgaard M. Reactive arthritis after COVID-19. *BMJ Case Rep*. 2021;14(3):e241375. doi: 10.1136/bcr-2020-241375.
25. Schenker HM, Hagen M, Simon D, Schett G, Manger B. Reactive arthritis and cutaneous vasculitis after SARS-CoV-2 infection. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(1):479–480. doi: 10.1093/rheumatology/keaa689.
26. Gasparotto M, Framba V, Piovella C, Doria A, Iaccarino L. Post-COVID-19 arthritis: a case report and literature review. *Clin Rheumatol*. 2021;40(8):3357–3362. doi: 10.1007/s10067-020-05550-1.
27. Sureja NP, Nandamuri D. Reactive arthritis after SARS-CoV-2 infection. *Rheumatol Adv Pract*. 2021;5(1):rkab001. doi: 10.1093/rap/rkab001.
28. Shokraee K, Moradi S, Eftekhari T, Shajari R, Masoumi M. Reactive arthritis in the right hip following COVID-19 infection: a case report. *Trop Dis Travel Med Vaccines*. 2021;7(1):18. doi: 10.1186/s40794-021-00142-6.
29. Kocyigit BF, Akyol A. Reactive arthritis after COVID-19: a case-based review. *Rheumatol Int*. 2021;41(11):2031–2039. doi: 10.1007/s00296-021-04998-x.
30. El Hasbani G, Jawad A, Uthman I. Axial and peripheral spondyloarthritis triggered by sars-cov-2 infection: a report of two cases. *Reumatismo*. 2021;73(1):59–63. doi: 10.4081/reumatismo.2021.1374.
31. Coath FL, Mackay J, Gaffney JK. Axial presentation of reactive arthritis secondary to COVID-19 infection. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(7):e232–e233. doi: 10.1093/rheumatology/keab009.
32. Di Carlo M, Tardella M, Salaffi F. Can SARS-CoV-2 induce reactive arthritis? *Clin Exp Rheumatol*. 2021;39 Suppl 128(1):25–26.
33. Cincinelli G, Di Taranto R, Orsini F, Rindone A, Murgo A, Caporali R. A case report of monoarthritis in a COVID-19 patient and literature review: Simple actions for complex times. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(23):e26089. doi: 10.1097/MD.00000000000026089.
34. Santacruz JC, Londoño J, Santos AM, Arzuaga A, Mantilla MJ. Extra-Articular Manifestations in Reactive Arthritis due to COVID-19. *Cureus*. 2021;13(10):e18620. doi: 10.7759/cureus.18620.
35. Colatutto D, Sonaglia A, Zabotti A, Cereser L, Girometti R, Quartuccio L. Post-COVID-19 Arthritis and Sacroiliitis: Natural History with Longitudinal Magnetic Resonance Imaging Study in Two Cases and Review of the Literature. *Viruses*. 2021;13(8):1558. doi: 10.3390/v13081558.
36. Saikali W, Gharib S. The first non-radiographic axial spondyloarthritis with COVID-19. *Immun Inflamm Dis*. 2021;9(3):628–631. doi: 10.1002/iid3.448.
37. Румянцева ДГ, Урумова ММ, Эрдес ШФ. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 как триггер развития симптомов анкилозирующего спондилита. Клиническое наблюдение. *Терапевтический архив*. 2021;93(5):609–612. doi: 10.26442/00403660.2021.05.200793. [Rumiantceva DG, Urumova MM, Erdes SF. New coronavirus infection COVID-19 as a trigger for the development of symptoms of ankylosing spondylitis. Case report. *Therapeutic archive*. 2021;93(5):609–612. Russian. doi: 10.26442/00403660.2021.05.200793.]
38. Ярошевич БС. Клинический случай лечения реактивного артрита, ассоциированного с инфекцией COVID-19. В: Проблемы и перспективы развития современной медицины: сборник научных статей XII Республиканской научно-практической конференции с международным участием студентов и молодых ученых: в 9 т. 2021.Т. 4. с. 216–217. [Yaroshevich BS. Clinical case of treatment of reactive arthritis associated with COVID-19 infection. In: *Problems and prospects for the development of modern medicine: Collection of scientific articles of the XII Republican scientific-practical conference with international participation of students and young scientists: in 9 vol*. 2021. Vol. 4. p. 216–217. Russian.]
39. Егорова ОН, Голоева РГ, Абдулганиева ДИ. Септальный паникулит как проявление COVID-19: собственные данные. *Современная ревматология*. 2021;15(4):31–37. doi: 10.14412/1996-7012-2021-4-31-37. [Egorova ON, Goloeva RG, Abdulganieva DI. Septal panniculitis as manifestation of COVID-19: own data. *Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(4):31–37. Russian. doi: 10.14412/1996-7012-2021-4-31-37.]
40. Ершов ВЕ, Кривова АВ, Захаров ВП, Быстров СВ. Опыт применения системного глюкокортикостероида в качестве стар-



той терапии постковидного артрита в амбулаторной практике. Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2021;5(5):252–256. doi: 10.32364/2587-6821-2021-5-5-252-256. [Ershov 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 Review. 2021;5(5):252–256. Russian. doi: 10.32364/2587-6821-2021-5-5-252-256.]

41. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

42. López-González MD, Peral-Garrido ML, Calabuig I, Tovar-Sugrañes E, Jovani V, Bern-

abeu P, García-Sevila R, León-Ramírez JM, Moreno-Perez O, Boix V, Gil J, Merino E, Vela P, Andrés M. Case series of acute arthritis during COVID-19 admission. *Ann Rheum Dis*. 2020;annrheumdis-2020-217914. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217914. Epub ahead of print.

43. Насонов ЕЛ. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19): вклад ревматологии. Терапевтический архив. 2021;93(5):537–550. doi: 10.26442/00403660.2021.05.200799. [Nasonov EL. 2019 Coronavirus disease (COVID-19): contribution of rheumatology. *Terapevticheskii arkhiv*. - 2021. - Vol. 93. - N. 5. - P. 537–550. doi: 10.26442/00403660.2021.05.200799.]

44. Galeotti C, Bayry J. Autoimmune and inflammatory diseases following COVID-19. *Nat Rev*

Rheumatol. 2020;16(8):413–414. doi: 10.1038/s41584-020-0448-7.

45. Lucchese G, Flöel A. SARS-CoV-2 and Guillain-Barré syndrome: molecular mimicry with human heat shock proteins as potential pathogenic mechanism. *Cell Stress Chaperones*. 2020;25(5):731–735. doi: 10.1007/s12192-020-01145-6.

46. Ciaffi J, Meliconi R, Ruscitti P, Berardicurti O, Giacomelli R, Ursini F. Rheumatic manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Rheumatol*. 2020;4:65. doi: 10.1186/s41927-020-00165-0.

47. Wendling D, Verhoeven F, Chouk M, Prati C. Can SARS-CoV-2 trigger reactive arthritis? *Joint Bone Spine*. 2021;88(1):105086. doi: 10.1016/j.jbspin.2020.105086.

48. Zacharias H, Dubey S, Koduri G, D'Cruz D. Rheumatological complications of Covid 19. *Autoimmun Rev*. 2021;20(9):102883. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102883.

Acute arthritis associated with COVID-19

G.G. Taradin^{1,2} • T.E. Kugler¹ • I.S. Malovichko¹ • L.V. Kononenko³

Coronavirus infection (COVID-19) is usually characterized by respiratory symptoms, but can have a wide range of clinical manifestations. The growing interest is focusing on the short-term and long-term immune-mediated sequelae triggered by the COVID-19. One of these complications is post-infectious arthritis, classified by some authors as reactive. This paper summarizes and analyzes 25 clinical cases of COVID-19-associated acute arthritis that have been published from January 2020 to November 2021. The mean age of the patients was 46 ± 14 years, with the disease being more prevalent in men than in women. Joint lesions were mono- or polyarticular, with predominant involvement of the joints of the lower extremities. HLA-B27 antigen was determined in 13 of 25 patients and was found in 30% of cases. Like many other viral diseases, the severe acute respiratory syndrome 2 caused by coronavirus can act as a causative agent or a trigger in the development of inflammatory arthritis in predisposed

individuals. The post-infectious arthritis should be differentiated from diseases that can manifest with a similar clinical presentation, which requires a complex of laboratory and instrumental studies. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and glucocorticosteroids are successfully used in the treatment. The number of cases of post-COVID-19-arthritis is increasing, which urges further studies of its pathophysiology, diagnosis and treatment regimens.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, post-infectious arthritis, acute arthritis, spondyloarthritis, rheumatic diseases, molecular mimicry

For citation: Taradin GG, Kugler TE, Malovichko IS, Kononenko LV. Acute arthritis associated with COVID-19. *Almanac of Clinical Medicine*. 2022;50. doi: 10.18786/2072-0505-2022-50-015.

Received 10 November 2021; revised 21 May 2022; accepted 30 May 2022; published online 3 June 2022

Gennadiy G. Taradin – MD, PhD, Associate Professor, Head of Chair of Therapy, Faculty of Internship and Postgraduate Training named after A.I. Dyadyk¹; Senior Research Fellow, Department of Urgent Cardiology and Cardiac Surgery²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3984-8482>. E-mail: taradin@inbox.ru

Tatyana E. Kugler – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Therapy, Faculty of Internship and Postgraduate Training named after A.I. Dyadyk¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5547-6741>. E-mail: kugler2@mail.ru

✉ 16 Il'icha prospekt, Donetsk, 283003, Donetsk People's Republic. Tel.: +7 (949) 346 44 92. E-mail: kugler2@mail.ru

Irina S. Malovichko – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Therapy, Faculty of Internship and Postgraduate Training named after A.I. Dyadyk¹. E-mail: irina.pogorzhel@mail.ru

Liudmila V. Kononenko – General Practitioner³. E-mail: milsik666@gmail.com

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interests as per this article.

Authors' contributions

G.G. Taradin, the paper concept, text editing, approval of the final version of the manuscript; T.E. Kugler, literature analysis, data management, text writing; I.S. Malovichko, literature analysis, text editing; L.V. Kononenko, literature search and analysis, text writing. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

¹ M. Gorky Donetsk National Medical University; 16 Il'icha prospekt, Donetsk, 283003, Donetsk People's Republic

² Institute of Urgent and Recovery Surgery named after V.K. Gusak; 47 Leninskiy prospekt, Donetsk, 283045, Donetsk People's Republic

³ Center for Primary Health Care No. 2 (Ambulatory Clinic No. 5); 53a Chelyuskintsev ul., Donetsk, 283001, Donetsk People's Republic