

Скелетно-мышечные проявления постковидного синдрома: обзор литературы

К.М. Минигалина, Х.Х. Ганцева, Л.Д. Садретдинова, В.Б. Голубятников, К.Э. Ахиярова, А.В. Тюрин[✉], anton.bgmu@gmail.com
Башкирский государственный медицинский университет; 450000, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3

Резюме

Вспышка новой коронавирусной инфекции в городе Ухань в 2019 г. привела к пандемии, которая не только повлекла за собой глобальные социальные изменения, но и стала вызовом для всего медицинского сообщества. В процессе накопления материала по данному заболеванию была выявлена мультисистемность поражения внутренних органов с развитием новых ассоциированных состояний, в частности связанных с иммунопатологией и ревматологическими заболеваниями. В данном обзоре приведены литературные данные о симптомах поражения опорно-двигательного аппарата в различные периоды новой коронавирусной инфекции (COVID-19). В статье дано определение понятиям «постковидный синдром» и Long COVID, описаны клинические наблюдения и наиболее типичные симптомы у взрослых и детей. Описаны клинические случаи возникновения суставного синдрома у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию и не имевших ревматологических заболеваний в анамнезе. Также рассмотрен возможный молекулярный патогенез активации аутоиммунитета (клеточный и гуморальный иммунный ответ, а также прямое цитотоксическое действие вируса) как в остром периоде коронавирусной инфекции, так и в период реконвалесценции. Проведен анализ литературных данных об особенностях течения COVID-19 у пациентов с заболеваниями ревматологического профиля, в частности риск заражения, тяжелого течения и неблагоприятного исхода. В целом по результатам анализа литературных данных поражение опорно-двигательного аппарата чаще встречается в период от 3 до 10 нед. после завершения острой стадии инфекции, чаще всего проявляясь болями в мышцах и суставах, в то же время частота развития истинных реактивных артритов, ассоциированных с COVID-19, невысока. Патогенез поражения опорно-двигательного аппарата требует дальнейшего исследования, а пациенты – наблюдения в течение более длительного времени.

Ключевые слова: COVID-19, суставной синдром, артрит, опорно-двигательный аппарат, Long COVID

Благодарности. Работа выполнялась в рамках программы деятельности Евразийского научно-образовательного центра мирового уровня за счет средств субсидии в области науки из бюджета Республики Башкортостан для государственной поддержки молодых ученых – аспирантов и кандидатов наук (шифр конкурса – НОЦ-ГМУ-2023).

Для цитирования: Минигалина К.М., Ганцева Х.Х., Садретдинова Л.Д., Голубятников В.Б., Ахиярова К.Э., Тюрин А.В. Скелетно-мышечные проявления постковидного синдрома: обзор литературы. *Медицинский совет.* 2023;17(13):318–325. <https://doi.org/10.21518/ms2023-261>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Skeletal and muscular manifestations of post-COVID syndrome: literature review

Kamila M. Minigalina, Khalida Kh. Gantseva, Lidiya D. Sadretdinova, Vladislav B. Golubyatnikov, Karina E. Akhiarova, Anton V. Tyurin[✉], anton.bgmu@gmail.com
Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450000, Russia

Abstract

The 2019 outbreak of a novel coronavirus infection in Wuhan City has resulted in a pandemic that has not only brought about global social change, but has also been a challenge for the entire medical community. The accumulation of material on this disease has revealed the multisystemic nature of internal organ damage with the development of new associated conditions, particularly those related to immunopathology and rheumatologic diseases. This review describes the literature on musculoskeletal symptoms during different periods of new-onset coronavirus infection (COVID-19). The paper defines the terms post-COVID syndrome and Long COVID, and describes clinical observations and the most common symptoms in adults and children. Clinical cases of joint syndrome are described in patients who have had a new coronavirus infection and no history of rheumatologic disease. Possible molecular pathogenesis of autoimmunity activation (cellular and humoral immune response as well as direct cytotoxic effect of the virus) both in acute period of coronavirus infection as well as during recuperation is also considered. Literature analysis of peculiarities of course of COVID-19 in patients with rheumatological diseases was carried out, in particular the risk of infection, its severe course and unfavourable outcome. In general, according to the analysis of the literature, musculoskeletal lesions occur more frequently between 3 and 10 weeks after the end of the acute stage of infection, most often manifested by muscle and joint pain, while the incidence of true reactive arthritis associated with COVID-19 is low. The pathogenesis of musculoskeletal damage requires further investigation and patients should be followed up for a longer period of time.

Keywords: COVID-19, post-COVID syndrome, arthritis, musculoskeletal system, Long COVID

Acknowledgments. The work was carried out within the framework of the program of activities of the world-class Eurasian Scientific and Educational Center at the expense of subsidies in the field of science from the budget of the Republic of Bashkortostan for State Support of Young Scientists – Postgraduate Students and Cand. Sci. (competition code – НОЦ-ГМУ-2023).

For citation: Minigalina K.M., Gantseva Kh.Kh., Sadretdinova L.D., Golubyatnikov V.B., Akhiiarova K.E., Tyurin A.V. Skeletal and muscular manifestations of post-COVID syndrome: literature review. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(13):318–325. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-261>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В декабре 2019 г. в городе Ухань (Китай) произошла вспышка новой коронавирусной инфекции (COVID-19), возбудителем которого стал вирус SARS-CoV-2 [1, 2]. Данное инфекционное заболевание имеет инкубационный период длительностью 1–14 дней, основными клиническими проявлениями считают лихорадку, кашель, усталость, затрудненное дыхание, потерю вкуса и обоняния. Некоторые пациенты переносят COVID-19 бессимптомно или с минимальной симптоматикой, в то время как у других могут развиваться осложнения, в первую очередь со стороны органов дыхания: пневмония и острый респираторный дистресс-синдром [3]. Масштабы этой инфекции приняли характер пандемии еще в марте 2020 г., и число случаев заражения COVID-19 во всем мире, а также летальных исходов достигло максимума к началу 2022 г. [4, 5]. На сегодняшний день достигнуты значительные успехи в разработке подходов к лечению острого периода COVID-19, а также его профилактике, в первую очередь вакцинопрофилактике, что, вероятно, является причиной постепенного снижения заболеваемости [6]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) сообщает, что время от начала заболевания до клинического выздоровления в легких случаях составляет приблизительно 2 нед., а выздоровление у пациентов с тяжелым или критическим заболеванием занимает от 3 до 6 нед. Однако клинические наблюдения показывают, что у некоторых пациентов симптомы могут сохраняться в течение нескольких недель или даже месяцев, что уже получило название «постковидный синдром», или Long COVID.

Целью обзора является анализ данных литературы по вовлечению опорно-двигательного аппарата в постковидный синдром и особенностям течения синдрома у лиц с патологией ревматологического профиля.

АКТИВАЦИЯ АУТОИММУНИТЕТА ПРИ COVID-19

По мере исследования патогенеза заболевания пришло понимание, что COVID-19 – это мультисистемная инфекция, затрагивающая не только легкие, но и другие системы органов, в том числе за счет взаимодействия с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 [7], который экспрессируется на клеточной поверхности и является основной мишенью для связывания вирусом SARS-CoV-2 и инфицирования [8]. На первых этапах заболевания вирусная инфекция запускает актив-

ный иммунный ответ, который имеет фундаментальное значение для элиминации вируса, с каскадом событий, включающих как врожденный, так и адаптивный иммунитет, которые потенциально могут стать опасными, когда они перестают адекватно регулироваться [9]. Возникает моноцитарно-макрофагальный, CD4- и CD8-клеточный и контролируемый воспалительный ответ, что приводит к неосложненному выздоровлению у большинства пациентов [8]. У пациентов обнаруживается иммунная дисрегуляция врожденного и приобретенного иммунитета (Th1-, Th2- и Th17-типы иммунного ответа), приводящая к гиперпродукции широкого спектра провоспалительных, противовоспалительных и иммунорегуляторных цитокинов, других медиаторов воспаления, патогенных аутоантител.

Тяжесть иммунопатологического процесса при COVID-19 определяется как уникальными свойствами самого вируса SARS-CoV-2, так и синергическим (и амплифицирующим) влиянием возрастных (inflammaging), половых и генетических факторов, коморбидной патологии и присоединением вторичной бактериальной инфекции [10, 11]. Усиление транскрипции генов, кодирующих синтез медиаторов воспаления, наряду с увеличением концентрации провоспалительных биомаркеров в крови, рассматривается как иммунологический автограф патологической активации клеточных компонентов иммунной системы (моноциты/макрофаги, нейтрофилы и другие миелоидные клетки, T- и B-клетки), эндотелиальных и эпителиальных клеток и в определенной степени коррелирует с тяжестью COVID-19 и неблагоприятным прогнозом [12, 13]. Несколько исследований выявили иммунологические и клинические сходства между заболеванием COVID-19 и гипервоспалительными заболеваниями, такими как синдром Гийена – Барре и антифосфолипидный синдром, что приводит к гипотезе о возможном развитии аутоиммунного ответа у генетически предрасположенных субъектов [10].

LONG COVID И ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ

COVID-19 в остром периоде сопровождается полиорганным поражением, системным иммунным воспалением, коагулопатией, нейроэндокринными и метаболическими нарушениями [14], однако долгосрочные последствия COVID-19 остаются в значительной степени неясными. Различные клинические проявления у реконвалесцентов коронавирусной инфекции получили наименование «постковидный синдром» и кодируются по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10)

как U09.9 – состояние после COVID-19. Также достаточно широко используется англоязычный термин Long COVID (длительный COVID). Как клиническое проявление впервые он был описан весной 2020 г., когда у пациентов с COVID-19 все еще сохранялись симптомы через несколько недель после острой инфекции и вскоре после того, как развились первые случаи; в частности, соответствующая информация была получена в результате первого подробного обследования пациентов с постковидным синдромом [15]. Есть данные, что возникновение постковидного синдрома не связано с тяжестью острого периода заболевания и может проявиться даже после относительно легкой острой болезни [16].

Наиболее частыми симптомами длительного COVID у взрослых являются нарушения:

- нейрокогнитивные (головокружение, потеря внимания, спутанность сознания);
- вегетативные (боль в груди, тахикардия, сердцебиение);
- желудочно-кишечные (диарея, боль в животе, рвота);
- респираторные (кашель, одышка, боль в горле);
- скелетно-мышечные (миалгии, артралгии);
- поведенческие (посттравматическое стрессовое расстройство, тревога, депрессия, бессонница);
- другие проявления (агевзия, anosmia, паросмия, кожные высыпания) [17–22].

Фактически, большинство опубликованных на сегодняшний день исследований постковидных симптомов показали, что у 50–70% госпитализированных пациентов проявляется несколько симптомов в срок до 3 мес. после выписки из больницы [23]. У детей также могут проявляться симптомы постковидного синдрома, в том числе после бессимптомного острого периода болезни. Основными проявлениями являются одышка, усталость, миалгия, когнитивные нарушения, головная боль, сердцебиение и боль в груди, которые длятся до 6 мес. и более [21, 24, 25].

Частота встречаемости и клинические проявления Long COVID и постковидного синдрома переменчивы: по предварительным оценкам, клиника длительного COVID отмечается примерно у 10% пациентов [26, 27]. По результатам исследований I. Galal et al. [28], наблюдавших когорту из 430 перенесших COVID-19 человек, после реконвалесценции при средней длительности наблюдения $176 \pm 35,1$ дня симптомы заболевания сохранялись у 26,5% пациентов, миалгии – у 60%, артралгии – у 56%. Похожий результат был получен итальянскими исследователями A. Carfi et al., описавшими состояние 143 пациентов, перенесших COVID-19. Клиническая картина анализировалась в среднем через 2 мес. после завершения острого периода COVID-19. Лишь 12,6% обследованных не предъявляли каких-либо жалоб, связанных с перенесенной болезнью. Артралгии отмечались у 27,3%, миалгии – у 12%, утомляемость – у 53,1% пациентов [19]. Британские ученые S. Halpin et al. оценили состояние 100 пациентов, перенесших тяжелый COVID-19 и нуждавшихся в госпитализации. Через 1–2 мес. после выписки скелетно-мышечные боли отмечались у 30% пациентов, проходивших лечение в отделении интенсивной терапии, и у 15% с более легким течением заболевания. Утомляемость как кардинальный

симптом постковидного синдрома отмечалась у 72 и 65% обследованных лиц соответственно [15]. Один из метаанализов, который включает 18 251 публикацию и 47 910 пациентов, выявил, что у 80% пациентов, которые были инфицированы SARS-CoV-2, развился один симптом или несколько долгосрочных. Были выявлены психоневрологические, ревматические, респираторные, сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные и эндокринные проявления, а наиболее частыми симптомами были утомляемость (58%), головная боль (44%), нарушение внимания (27%), выпадение волос (25%) и одышка (24%) [29].

РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА

Первое упоминание о жалобах со стороны опорно-двигательного аппарата появилось в январе 2021 г., когда H. Houshmand et al. сообщили о 10-летнем мальчике с редкими клиническими проявлениями COVID-19, при котором первыми симптомами были крапивница и лихорадка, а затем развитие постинфекционного артрита [30]. В другом наблюдении ученые из Ирана R. Sinaei et al. описали клиническую картину у 8-летнего мальчика и 6-летней девочки, которые после перенесенной инфекции верхних дыхательных путей спустя неделю после выздоровления жаловались на хромоту. Они были направлены в амбулаторную клинику детской ревматологии. У детей наблюдался суставной выпот, положительный результат теста на коронавирусную инфекцию, и поэтому у них был диагностирован посткоронавирусный реактивный артрит [31]. Тем не менее вовлечение опорно-двигательного аппарата при постковидном синдроме у детей встречается реже.

У взрослых проявления постковидного синдрома, связанные с опорно-двигательным аппаратом, описаны в серии публикаций. Ученые из США L.G. Jacobs et al. опросили 183 пациента, перенесшие COVID-19. Опрос проводился через 35 суток после выписки из стационара. Согласно полученным данным, миалгии и повышенная утомляемость беспокоили 55% реконвалесцентов [32]. F.H.C. Soares et al. сравнили наличие скелетно-мышечной боли у 46 пациентов, находившихся в стационаре для лечения COVID-19, и 73 пациентов, госпитализированных в тот же период по другим причинам. После выписки из стационара частота хронической боли (продолжавшейся более 3 мес.) у пациентов после COVID-19 статистически значимо превышала таковую в контрольной группе (19,6 и 1,4% соответственно, $p = 0,002$). Жалобы на выраженную утомляемость предъявляли 66,8 и 2,5% обследованных лиц соответственно ($p = 0,001$) [33].

В масштабном исследовании С. Huang et al. оценили состояние 1733 госпитальных пациентов, перенесших COVID-19, при достаточно длительном сроке наблюдения – в среднем через 186 дней. Пациенты были разделены на 3 группы: 439 пациентов перенесли болезнь без кислородной поддержки, 1172 пациента получали кислород, 122 потребовалась госпитализация в отделение интенсивной терапии. Через 6 мес. после выписки утомляемость и мышечная слабость в исследованных группах

отмечались у 66, 59 и 81%, боль в суставах – у 12, 8 и 15%, миалгии – у 3, 2 и 3% пациентов соответственно [34]. В исследовании Т.К. Suvvari et al. отмечено, что наиболее частым амбулаторным симптомом были боли в спине, которые присутствовали более чем у 60% пациентов с постковидным синдромом. Кроме того, наличие более низкого уровня лимфоцитов, повышение уровня D-димера, наличие поражения легких на компьютерной томографии грудной клетки и боли в спине во время острой инфекции COVID-19, более высокая продолжительность пребывания в больнице и наличие хронических заболеваний были связаны с симптомами вовлечения опорно-двигательного аппарата после COVID-19 [3]. В одноцентровом когортном исследовании 300 пациентов было проведено два телефонных интервью (через 2 и 4 нед. после госпитализации), и симптомы были определены с помощью стандартной формы опроса. Симптомы со стороны опорно-двигательного аппарата включали усталость (87,3% пациентов), миалгию (63,3%), артралгию (59,3%), боль в спине (54,0%), пояснице (44,7%) и шее (26,7%) [35]. М. Beydon et al. оценили стойкие симптомы после перенесенного COVID-19 у 143 пациентов через 36 дней после выписки. Они обнаружили, что 87,4% сообщили о сохранении как минимум 1 симптома, в частности усталости (53,1%), одышки (43,4%) и боли в суставах (27,3%) [36].

С началом COVID-19 диагностировано три случая волчанки, возникшие после перенесенной коронавирусной инфекции. Другими ревматологическими состояниями, связанными с COVID-19, считаются воспалительный миозит и миалгия [37]. В когортном исследовании М.М. Maestre-Muñiz et al., включавшем 543 пациента, через 1 год после перенесенного COVID-19 воспалительные артропатии, появившиеся *de novo* у пациентов без предшествующего анамнеза, были выявлены в 2,4% случаев [38]. Несмотря на то что инфекция SARS-CoV-2 обладает высокой иммуногенностью, она относительно редко сопровождается развитием истинного реактивного артрита [39]. По всей видимости, первыми эту патологию описали в ноябре 2020 г. S. Parisi et al. [40]. Они наблюдали пациентку 58 лет, у которой артрит голеностопного сустава развился через 25 дней после появления признаков COVID-19. Подтверждением этиологической роли SARS-CoV-2 стало отсутствие признаков других ревматических заболеваний, таких как повышение уровня ревматоидного фактора, антицитруллиновых антител, антинуклеарного фактора, наличие антигена HLA-B27. Позднее М. Gasparotto et al. представили собственное наблюдение постковидного артрита и еще 6 случаев развития данной патологии, описанных в публикациях других авторов [41]. До сих пор сообщалось о нескольких случаях реактивного артрита после перенесенной инфекции COVID-19. Они имеют сходные клинические признаки, такие как начало реактивного артрита, возникающее через 1 нед. после исчезновения симптомов COVID-19, преобладание пациентов мужского пола в возрасте от 40 до 70 лет, поражение нижних конечностей и повышенный уровень С-реактивного белка [42].

На момент подготовки настоящей статьи в системе PubMed нами найдены сообщения о 14 случаях артрита,

возникшего после перенесенной инфекции SARS-CoV-2, в том числе артрита локтевого сустава с кожным псориазом, развившегося через 10 дней после разрешения инфекции SARS-CoV-2, артрита коленного сустава при баланите, а также двустороннего артрита голеностопного сустава с легким энтезитом на 21-й день после излечения от COVID-19 [43–47]. D. Colatutto et al. в своей работе описывают долгосрочное наблюдение за двумя случаями сакроилеита, развившегося у двух женщин в возрасте 58 и 53 лет после перенесенного COVID-19 [48]. Ученые из Индии R. Ghosh et al. представили работу, в которой у 50-летнего пациента выявили синдром артрита при подостром тиреоидите после перенесенной инфекции COVID-19 [49]. Представляет интерес работа ученых A. Alshablan et al., описавших клинический случай появления жалоб после перенесенной коронавирусной инфекции у 27-летнего молодого человека. Спустя 8 нед. после выписки пациент был повторно госпитализирован с лихорадкой, болью в горле, множественными болями в суставах и сыпью на теле в течение 2 нед. с подозрением на постковидный синдром, но после тщательного обследования был установлен диагноз «болезнь Стилла», а терапия глюкокортикоидами имела положительный эффект [50]. Первый случай спондилоартропатии, ассоциированной с инфекцией SARS-CoV-2, был зарегистрирован у генетически предрасположенной женщины (семейный анамнез псориаза, HLA-B27 отрицательный) [51]. В другом клиническом случае сообщалось о 53-летнем мужчине, у которого развилась воспалительная боль в спине с сакроилеитом (по данным магнитно-резонансной томографии) после бессимптомной инфекции COVID-19 [20]. Испанское исследование показало, что в когорте с подтвержденным COVID-19 из 306 пациентов 81 (26,4%) предъявлял жалобы на боли в мышцах и суставах при поступлении, но только у 4 из них (1,3%) развился острый артрит во время госпитализации и у всех была диагностирована кристаллическая артропатия [52].

Систематический обзор S. Lopez-Leon et al. продемонстрировал, что примерно каждый пятый пациент с длительным течением COVID-19 страдает от артралгии [53]. В голландском исследовании 5 пациентов с воспалительным артритом через 6,6 нед. после заражения COVID-19 у 3 пациентов были положительные антицитруллиновые антитела. Однако серологический статус до презентации был недоступен. Основываясь на клиническом фенотипе и характеристике аутоантител, V.F.A.M. Derksen et al. предположили, что новое начало ревматоидного артрита после COVID-19 может быть скорее совпадением, чем причинно-следственной связью [54]. Интересно, что в другом сообщении описывается случай развития серопозитивного ревматоидного артрита с повышенным С-реактивного белка и скоростью оседания эритроцитов через 2 нед. после выписки из больницы после перенесенной инфекции COVID-19 у женщины среднего возраста, ранее отрицательной по ревматоидному фактору и антицитруллиновым антителам, у которой был также подтвержден синовит в обоих лучезапястных суставах на ультразвуковом сканировании [22].

ВЕРОЯТНЫЙ МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ПАТОГЕНЕЗ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА

Патогенез постковидного синдрома остается в значительной степени неизвестным. Данные литературы свидетельствуют о том, что длительное воспаление играет ключевую роль в патогенезе большинства постковидных проявлений. Было выдвинуто предположение о трех основных механизмах, способствующих развитию вирусного артрита.

1. Прямая вирусная патология: могут быть доказательства присутствия вируса в синовиальной оболочке и синовиальной жидкости с признаками вирусной патологии или без них. Вирусы, которые были обнаружены в суставе, включают краснуху, парвовирус, энтеровирус, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), хотя они не всегда присутствуют при артритах, связанных с этими вирусами специфически.
2. Воспаление, опосредованное иммунными комплексами: есть более ранние наблюдения, свидетельствующие о том, что вирусные инфекции могут вызывать артрит, опосредованный иммунными комплексами (хронический гепатит).
3. Активация иммунитета: возможно, продолжающееся воспалительное заболевание, вызванное стойкой вирусной инфекцией (например, гепатит С, ВИЧ), может предрасполагать к аутоиммунно опосредованному артриту [55].

Можно предположить, что аутоантитела, которые выявляются при остром течении COVID-19, могут длительно циркулировать и играть роль в развитии постковидных проявлений, атакуя опорно-двигательный аппарат (мышцы и суставы) на инфекционной и постинфекционной стадии, вызывая воспалительный артрит, но о ревматических проявлениях этой инфекции известно немного [56].

ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ COVID-19

На сегодняшний день существуют противоречивые данные о течении COVID-19 у пациентов с ревматическими заболеваниями. По отчету A.S. Faye et al. пациенты с аутоиммунными заболеваниями или на иммуносупрессивной терапии не имеют повышенного риска попадания в отделение интенсивной терапии, интубации или смерти [57]. По данным когорты французской группы RMD COVID-19, известно, что использование глюкокортикоидов является фактором риска тяжелого течения заболевания независимо от дозы, тогда как метотрексат, ингибиторы фактора некроза опухоли α и ингибиторы интерлейкина-6 были безопасными для использования [58]. В свою очередь, другое исследование показало, что заболевание соединительной ткани является независимым фактором риска тяжелого течения COVID-19, но не влияет на стратегию его лечения, хотя авторы представляют риски тяжелого течения инфекции среди ревматической когорты и населения в целом на уровне 31,6 и 28,1% соответственно [59]. Что касается риска смерти от COVID-19, то бесспорными рисками были активность основного аутоиммунного заболевания и применение ритуксимаба и сульфасалазина [60].

Ученые из Гонконга изучили заболеваемость и исходы у всех пациентов с ревматологическими заболеваниями, перенесших COVID-19. До 27 мая 2020 г. в Гонконге с населением 7,5 млн человек было диагностировано 1067 случаев заболевания COVID-19. Из 39 835 пациентов с сопутствующими ревматологическими заболеваниями выявили 5 подтвержденных случаев COVID-19 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Расчетная заболеваемость COVID-19 составила 0,0126% у пациентов с ревматологическими заболеваниями по сравнению с 0,0142% в общей популяции. У всех 5 пациентов были воспалительные артропатии. Один пациент принимал гидроксихлорохин и сульфасалазин, а один – метотрексат. Ни один из 3534 пациентов, получавших таргетную терапию, не был инфицирован. У 4 пациентов была лейкопения/лимфопения, а ПЦР-исследование кала на вирус SARS-CoV-2 было положительным у 3 пациентов. Все пациенты выздоровели без осложнений и обострений основного заболевания [61].

T.B. Бекетова и др. в 2022 г. описали аваскулярный некроз головки бедренной кости у 3 пациенток с ревматологическими диагнозами (саркоидоз, остеопороз, остеоартроз соответственно) в рамках постковидного синдрома [62]. Учитывая быстрое распространение вируса SARS-CoV-2, велись дискуссии о повышенном риске развития COVID-19 среди пациентов с аутоиммунными заболеваниями, получающих иммуносупрессивную терапию. В первую волну пандемии были получены данные о том, что заболеваемость COVID-19 среди пациентов с ревматологическими заболеваниями не отличалась от общей популяции [63]. Эти результаты, как правило, объясняются более строгими мерами изоляции, проводимыми пациентам с хроническими системными заболеваниями, по сравнению с населением в целом [64]. Однако из-за большого количества данных Q. Wang et al. показали, что риск заражения COVID-19 у пациентов с заболеваниями ревматологического профиля был значительно выше, чем в общей популяции (относительный риск (ОР) 1,53, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,24–1,88, $p = 0,0001$). Что касается госпитализации и тяжелых клинических исходов, связанных с COVID-19, было выявлено, что пациенты с заболеваниями ревматологического профиля показали результаты, сопоставимые с популяционными данными: ОР 1,36, 95% ДИ 0,81–2,29, $p = 0,247$; ОР госпитализации в отделение интенсивной терапии 1,94, 95% ДИ 0,88–4,27, $p = 0,098$; ОР смерти 1,29, 95% ДИ 0,84–1,97, $p = 0,248$) [65].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, симптомы поражения опорно-двигательного аппарата после перенесенной коронавирусной инфекции встречаются достаточно часто в рамках постковидного синдрома, в ряде случаев переходя в аутоиммунный или аутовоспалительный процесс. Частота, отдаленные последствия и патогенез данных состояний требуют дальнейшего исследования. 

Поступила / Received 15.06.2022
Поступила после рецензирования / Revised 03.12.2022
Принята в печать / Accepted 20.04.2023

- Harapan H., Itoh N., Yufika A., Winardi W., Keam S., Te H. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *J Infect Public Health*. 2020;13(5):667–673. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.03.019>.
- Ren L.L., Wang Y.M., Wu Z.Q., Xiang Z.C., Guo L., Xu T. et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(9):1015–1024. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000722>.
- Suvvari T.K., Kutikuppala L.V.S., Tsagkaris C., Corriero A.C., Kandi V. Post-COVID-19 complications: Multisystemic approach. *J Med Virol*. 2021;93(12):6451–6455. <https://doi.org/10.1002/jmv.27222>.
- Lytras T., Tsiodras S. Lockdowns and the COVID-19 pandemic: What is the endgame? *Scand J Public Health*. 2021;49(1):37–40. <https://doi.org/10.1177/1403494820961293>.
- Kiss P., Carcel C., Hockham C., Peters S.A.E. The impact of the COVID-19 pandemic on the care and management of patients with acute cardiovascular disease: a systematic review. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2021;7(1):18–27. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa084>.
- Li D.D., Li Q.H. SARS-CoV-2: vaccines in the pandemic era. *Mil Med Res*. 2021;8(1):1. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00296-y>.
- Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
- Gautret P., Million M., Jarrot P.A., Camoin-Jau L., Colson P., Fenollar F. et al. Natural history of COVID-19 and therapeutic options. *Expert Rev Clin Immunol*. 2020;16(12):1159–1184. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2021.1847640>.
- Trougakos I.P., Stamatelopoulos K., Terpos E., Tsioulionis O.E., Aivalioti E., Paraskevas D. et al. Insights to SARS-CoV-2 life cycle, pathophysiology, and rationalized treatments that target COVID-19 clinical complications. *J Biomed Sci*. 2021;28(1):9. <https://doi.org/10.1186/s12929-020-00703-5>.
- Novelli L., Motta F., De Santis M., Ansari A.A., Gershwin M.E., Selmi C. The JANUS of chronic inflammatory and autoimmune diseases onset during COVID-19 – A systematic review of the literature. *J Autoimmun*. 2021;117:102592. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102592>.
- Gasparsic J., Dolzan V. Viral and Host Genetic and Epigenetic Biomarkers Related to SARS-CoV-2 Cell Entry, Infection Rate, and Disease Severity. *Biology (Basel)*. 2022;11(2):178. <https://doi.org/10.3390/biology11020178>.
- Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
- Lucas C., Wong P., Klein J., Castro T.B.R., Silva J., Sundaram M. et al. Longitudinal analyses reveal immunological misfiring in severe COVID-19. *Nature*. 2020;584(7821):463–469. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2588-y>.
- Wiersinga W.J., Rhodes A., Cheng A.C., Peacock S.J., Prescott H.C. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020;324(8):782–793. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839>.
- Halpin S.J., Mclvor C., Whyatt G., Adams A., Harvey O., McLean L. et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol*. 2021;93(2):1013–1022. <https://doi.org/10.1002/jmv.26368>.
- Greenhalgh T., Knight M., A’Court C., Buxton M., Husain L. Management of post-acute COVID-19 in primary care. *BMJ*. 2020;370:m3026. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3026>.
- Carvalho-Schneider C., Laurent E., Lemaignan A., Beauflis E., Bourbao-Tournois C., Laribi S. et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(2):258–263. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.052>.
- Garrigues E., Janvier P., Kherabi Y., Le Bot A., Hamon A., Gouze H. et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect*. 2020;81(6):e4–e6. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.08.029>.
- Carfi A., Bernabei R., Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603–605. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>.
- Nehme M., Braillard O., Alcolba G., Aebischer Perone S., Courvoisier D., Chappuis F., Guesson I. COVID-19 Symptoms: Longitudinal Evolution and Persistence in Outpatient Settings. *Ann Intern Med*. 2021;174(5):723–725. <https://doi.org/10.7326/M20-5926>.
- Ludvigsson J.F. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. *Acta Paediatr*. 2021;110(3):914–921. <https://doi.org/10.1111/apa.15673>.
- Mandal S., Barnett J., Brill S.E., Brown J.S., Denny E.K., Hare S.S. et al. ‘Long-COVID’: a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax*. 2021;76(4):396–398. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-215818>.
- Подзолков В.И., Брагина А.Е., Тарзиманова А.И., Васильева Л.В., Батракова Е.В., Лобова Н.В. и др. Постковидный синдром и тахикардия: теоретические основы и опыт лечения. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2021;17(2):256–262. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-04-08>.
- Podzolkov V.I., Bragina A.E., Tarzimanova A.I., Vasilyeva L.V., Batrakova E.P., Lobova N.V. et al. Post-COVID syndrome and tachycardia: theoretical base and treatment experience. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(2):256–262. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-04-08>.
- Buonsenso D., Munblit D., De Rose C., Sinatti D., Ricchiuto A., Carfi A., Valentini P. Preliminary evidence on long COVID in children. *Acta Paediatr*. 2021;110(7):2208–2211. <https://doi.org/10.1111/apa.15870>.
- Buonsenso D., Pujol F.E., Munblit D., Pata D., McFarland S., Simpson F.K. Clinical characteristics, activity levels and mental health problems in children with long coronavirus disease: a survey of 510 children. *Future Microbiol*. 2022;17(8):577–588. <https://doi.org/10.2217/fmb-2021-0285>.
- Davidov B., Seang S., Tubiana R., de Truchis P. Post-COVID-19 chronic symptoms: a postinfectious entity? *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(11):1448–1449. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.028>.
- Kemp H.I., Corner E., Colvin L.A. Chronic pain after COVID-19: implications for rehabilitation. *Br J Anaesth*. 2020;125(4):436–440. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.05.021>.
- Galal I., Hussein A.A.R.M., Amin M.T., Saad M.M., Zayan H.E.E., Abdelsayed M.Z. et al. Determinants of persistent post-COVID-19 symptoms: value of a novel COVID-19 symptom score. *Egypt J Bronchol*. 2021;15(1):10. <https://doi.org/10.1186/s43168-020-00049-4>.
- Silva Andrade B., Siqueira S., de Assis Soares W.R., de Souza Rangel F., Santos N.O., Dos Santos Freitas A. et al. Long-COVID and Post-COVID Health Complications: An Up-to-Date Review on Clinical Conditions and Their Possible Molecular Mechanisms. *Viruses*. 2021;13(4):700. <https://doi.org/10.3390/v13040700>.
- Houshmand H., Abounoori M., Ghaemi R., Bayat S., Houshmand G. Ten-year-old boy with atypical COVID-19 symptom presentation: A case report. *Clin Case Rep*. 2020;9(1):304–308. <https://doi.org/10.1002/ccr3.3521>.
- Sinaei R., Pezeshki S., Parvaresh S., Sinaei R., Shiari R., Hassas Yeganeh M. et al. Post SARS-CoV-2 infection reactive arthritis: a brief report of two pediatric cases. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021;19(1):89. <https://doi.org/10.1186/s12969-021-00555-9>.
- Jacobs L.G., Gourna Paleoudis E., Lesky-Di Bari D., Nyirenda T., Friedman T., Gupta A. et al. Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. *PLoS ONE*. 2020;15(12):e0243882. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243882>.
- Soares F.H.C., Kubota G.T., Fernandes A.M., Hojo B., Couras C., Costa B.V. et al. Prevalence and characteristics of new-onset pain in COVID-19 survivors, a controlled study. *Eur J Pain*. 2021;25(6):1342–1354. <https://doi.org/10.1002/ejp.1755>.
- Huang C., Huang L., Wang Y., Li X., Ren L., Gu X. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220–232. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8).
- Karaarslan F., Demircioğlu Güneri F., Kardeş S. Postdischarge rheumatic and musculoskeletal symptoms following hospitalization for COVID-19: prospective follow-up by phone interviews. *Rheumatol Int*. 2021;41(7):1263–1271. <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04882-8>.
- Beydon M., Chevalier K., Al Tabaa O., Hamroun S., Delettre A.S., Thomas M. et al. Myositis as a manifestation of SARS-CoV-2. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(3):e42. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217573>.
- Abdullahi A., Candan S.A., Abba M.A., Bello A.H., Alshehri M.A., Afamefuna Victor E. 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>.
- Maestre-Muñoz M.M., Arias Á., Mata-Vázquez E., Martín-Toledano M., López-Larramona G., Ruiz-Chicote A.M. et al. Long-Term Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 at One Year after Hospital Discharge. *J Clin Med*. 2021;10(13):2945. <https://doi.org/10.3390/jcm10132945>.
- Каратеев А.Е., Амирджанова В.Н., Насонов Е.Л., Лила А.М., Алексеева Л.И., Погожева Е.Ю. и др. «Постковидный синдром»: в центре внимания скелетно-мышечная боль. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(3):255–262. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-255-262>.
- Karatayev A.E., Amirdzhanova V.N., Nasonov E.L., Lila A.M., Alekseeva L.I., Pogozheva E.Yu. et al. “Post-COVID syndrome”: The focus is on

- musculoskeletal pain. *Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(3):255–262. (In Russ.) <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-255-262>.
40. 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).
 41. Gasparotto M, Framba V, Piovello C, Doria A, Iaccarino L. Post-COVID-19 arthritis: a case report and literature review. *Clin Rheumatol*. 2021;40(8):3357–3362. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05550-1>.
 42. Hønge B.L., Hermansen M.F., Storgaard M. Reactive arthritis after COVID-19. *BMJ Case Rep*. 2021;14(3):e241375. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-241375>.
 43. Ono K, Kishimoto M, Shimasaki T, Uchida H, Kurai D, Deshpande G.A. et al. Reactive arthritis after COVID-19 infection. *RMD Open*. 2020;6(2):e001350. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2020-001350>.
 44. Jali I. Reactive Arthritis After COVID-19 Infection. *Cureus*. 2020;12(11):e11761. <https://doi.org/10.7759/cureus.11761>.
 45. Liew I.Y., Mak T.M., Cui L., Vasoo S., Lim X.R. A Case of Reactive Arthritis Secondary to Coronavirus Disease 2019 Infection. *J Clin Rheumatol*. 2020;26(6):233. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000001560>.
 46. Reddy K., Rogers A.J., McAuley D.F. Delving beneath the surface of hyperinflammation in COVID-19. *Lancet Rheumatol*. 2020;2(10):e578–e579. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30304-0](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30304-0).
 47. De Stefano L., Rossi S., Montecucco C., Bugatti S. Transient monoarthritic and psoriatic skin lesions following COVID-19. *Ann Rheum Dis*. 2023;82:e86. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218520>.
 48. 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. <https://doi.org/10.3390/v13081558>.
 49. Ghosh R., Dubey S., Sarkar A., Biswas D., Ray A., Roy D. et al. Antithyroid arthritis syndrome in a case of post-COVID-19 subacute thyroiditis. *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(3):683–686. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.03.015>.
 50. Alshablan A., Jabbar R., Tayeb S., Albeshri T., Yelamanchili S.R., Rabie N. et al. Diagnosis of Adult Onset Still's Disease in a Patient Who has recovered from Coronavirus-19. *Clin Med Insights Case Rep*. 2021;14:1179547621996306. <https://doi.org/10.1177/1179547621996306>.
 51. Novelli L., Motta F., Ceribelli A., Guidelli G.M., Luciano N., Isailovic N. et al. A case of psoriatic arthritis triggered by SARS-CoV-2 infection. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(1):e21–e23. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa691>.
 52. López-González M.D., Peral-Garrido M.L., Calabuig I., Tovar-Sugrañes E., Jovani V., Bernabeu P. et al. Case series of acute arthritis during COVID-19 admission. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(4):e58. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217914>.
 53. Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Perelman C., Sepulveda R., Rebolledo P.A., Cuapio A., Villalón S. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):16144. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8>.
 54. Derksen V.F.A.M., Kissel T., Lamers-Karnebeek F.B.G., van der Bijl A.E., Venhuizen A.C., Huizinga T.W.J. 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>.
 55. Conway R., König M.F., Graef E.R., Webb K., Yazdany J., Kim A.H.J. Inflammatory arthritis in patients with COVID-19. *Transl Res*. 2021;232:49–59. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2021.02.010>.
 56. Mukarram M.S., Ishaq Ghauri M., Sethar S., Afsar N., Riaz A., Ishaq K. COVID-19: An Emerging Culprit of Inflammatory Arthritis. *Case Rep Rheumatol*. 2021;6610340. <https://doi.org/10.1155/2021/6610340>.
 57. Faye A.S., Lee K.E., Laszkowska M., Kim J., Blackett J.W., McKenney A.S. et al. Risk of Adverse Outcomes in Hospitalized Patients With Autoimmune Disease and COVID-19: A Matched Cohort Study From New York City. *J Rheumatol*. 2021;48(3):454–462. <https://doi.org/10.3899/jrheum.200989>.
 58. FAI2R/SFR/SNFMI/SOFREMIP/CRI/IMIDIATE consortium and contributors. Severity of COVID-19 and survival in patients with rheumatic and inflammatory diseases: data from the French RMD COVID-19 cohort of 694 patients. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(4):527–538. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218310>.
 59. Pablos J.L., Galindo M., Carmona L., Lledó A., Retuerto M., Blanco R. et al. Clinical outcomes of hospitalised patients with COVID-19 and chronic inflammatory and autoimmune rheumatic diseases: a multicentric matched cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(12):1544–1549. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218296>.
 60. Strangfeld A., Schäfer M., Gianfrancesco M.A., Lawson-Tovey S., Liew J.W., Ljung L. et al. Factors associated with COVID-19-related death in people with rheumatic diseases: results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(7):930–942. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-219498>.
 61. So H., Mak J.W., So J., Lui G., Lun F., Lee J. et al. Incidence and clinical course of COVID-19 in patients with rheumatologic diseases: A population-based study. *Semin Arthritis Rheum*. 2020;50(5):885–889. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.07.012>.
 62. Бекетова Т.В., Левина Н.О., Ладыгина Д.О., Бабак В.В., Бекетова М.Ф., Краснова Т.Н. Аvascularный некроз как проявление постковидного синдрома. Клинические наблюдения. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(4):420–426. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-420-426>.
 63. Бекетова Т.В., Левина Н.О., Ладыгина Д.О., Бабак В.В., Бекетова М.Ф., Краснова Т.Н. Avascular necrosis as a part of post-COVID syndrome. Case reports. *Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(4):420–426. (In Russ.) <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-420-426>.
 64. Doskaliuk B., Yatsyshyn R., Klishch I., Zimba O. COVID-19 from a rheumatology perspective: bibliometric and altmetric analysis. *Rheumatol Int*. 2021;41(12):2091–2103. <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04987-0>.
 65. Hooijberg F., Boekel L., Vogelzang E.H., Leeuw M., Boers M., van Vollenhoven R. et al. Patients with rheumatic diseases adhere to COVID-19 isolation measures more strictly than the general population. *Lancet Rheumatol*. 2020;2(10):e583–e585. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30286-1](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30286-1).
 66. Wang Q., Liu J., Shao R., Han X., Su C., Lu W. Risk and clinical outcomes of COVID-19 in patients with rheumatic diseases compared with the general population: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int*. 2021;41(5):851–861. <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04803-9>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.В. Тюрин, Х.Х. Ганцева
 Концепция и дизайн исследования – К.М. Минигалина
 Написание текста – Л.Д. Садретдинова
 Сбор и обработка материала – К.М. Минигалина
 Обзор литературы – К.М. Минигалина
 Перевод на английский язык – К.Э. Ахиярова
 Анализ материала – В.Б. Голубятников
 Редактирование – Л.Д. Садретдинова
 Утверждение окончательного варианта статьи – А.В. Тюрин

Contribution of authors:

Concept of the article – Anton V. Tyurin, Khalida Kh. Gantseva
 Study concept and design – Kamila M. Minigalina
 Text development – Lidiya D. Sadretdinova
 Collection and processing of material – Kamila M. Minigalina
 Literature review – Kamila M. Minigalina
 Translation into English – Karina E. Akhilarova
 Material analysis – Vladislav B. Golubyatnikov
 Editing – Lidiya D. Sadretdinova
 Approval of the final version of the article – Anton V. Tyurin

Информация об авторах:

Минигалина Камила Маликовна, ординатор кафедры внутренних болезней, Башкирский государственный медицинский университет; 450000, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0003-0047-3345>; kamilka.valitova@mail.ru

Ганцева Халида Ханафиевна, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней, Башкирский государственный медицинский университет; 450000, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0002-7217-7222>; halida.ganceva@mail.ru

Садретдинова Лидия Данисовна, ассистент кафедры внутренних болезней, Башкирский государственный медицинский университет; 450000, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0001-9421-9545>; shuraleyka1@mail.ru

Голубятников Владислав Борисович, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, Башкирский государственный медицинский университет; 450000, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0001-6003-8666>; ps0_gkb18@mail.ru

Ахиярова Карина Эриковна, аспирант кафедры внутренних болезней, Башкирский государственный медицинский университет; 450000, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0001-5965-2108>; liciaquesu@gmail.com

Тюрин Антон Викторович, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней, Башкирский государственный медицинский университет; 450000, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0002-0841-3024>; anton.bgmu@gmail.com

Information about the authors:

Kamila M. Minigalina, Resident, Department of Internal Medicine, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450000, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0047-3345>; kamilka.valitova@mail.ru

Khalida Kh. Gantseva, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Internal Medicine, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450000, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7217-7222>; halida.ganceva@mail.ru

Lidiya D. Sadretdinova, Assistant of the Department of Internal Medicine, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450000, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9421-9545>; shuraleyka1@mail.ru

Vladislav B. Golubyatnikov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Internal Medicine, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450000, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6003-8666>; ps0_gkb18@mail.ru

Karina E. Akhilarova, Postgraduate Student, Department of Internal Medicine, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450000, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5965-2108>; liciaquesu@gmail.com

Anton V. Tyurin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450000, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0841-3024>; anton.bgmu@gmail.com