

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov72269>

一种新型冠状病毒感染对免疫性风湿性疾病临床进程的影响

© Vadim I. Mazurov^{1, 2}, Irina B. Belyaeva^{1, 2}, Lubov E. Sarantseva^{1, 2}, Anton L. Chudinov², Roman A. Bashkinov^{1, 2}, Evgeni A. Trofimov¹, Olga A. Smulskaya², Oksana V. Inamova^{1, 2}, Marianna S. Petrova^{1, 2}, Evgeni S. Melnikov^{1, 2}

¹ North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

² Clinical Rheumatology Hospital No. 25, Saint Petersburg, Russia

论证。新型冠状病毒感染 (COVID-19) 的流行对免疫炎症性风湿性疾病患者尤其危险。新的冠状病毒感染伴随着广泛的肺外临床和实验室表现的发展, 这是许多免疫炎症性风湿性疾病的特征。

研究的目的是评估新冠病毒感染患者免疫炎症性风湿病的临床病程特征。

材料与方我们分析了2020年3月至2021年2月接受新型冠状病毒感染的324名患者的免疫炎症性风湿病的临床病程。在圣彼得堡国家预算医疗机构“25号临床风湿病医院”接受治疗, 以治疗基础疾病的恶化。

结果。通过多因素分析发现, 免疫炎症性风湿病中新型冠状病毒感染重症病程的危险因素为年龄大于60岁、存在合并症 (缺血性心脏病、慢性心力衰竭、慢性阻塞性肺疾病), 在病毒感染发展之前, 每天使用超过12.5毫克的泼尼松龙, 并且红细胞沉降率值 ≥ 40 毫米/小时。免疫抑制治疗和基因工程生物治疗不影响免疫炎症风湿病患者病毒感染病程的严重程度。 $1/4$ 的患者出现感染后综合征, 其特征是3.6%的患者形成感染后关节炎, 49%的患者将未分化的关节炎转化为各种风湿性疾病 (更常见于早期类风湿性关节炎), 以及83.4%的晚期类风湿性关节炎患者的基础疾病恶化。全身性结缔组织疾病患者中, 由于抗核因子的作用, 免疫活性显著增加 (最高可达1: 163 840)。介绍了与病毒感染相关的关节炎发展和新型冠状病毒感染后发生类风湿性关节炎的临床病例。

结论。SPbgbuz “25号临床风湿病医院”观察到的免疫血管性风湿病患者中新的冠状病毒感染以一半患者的平均严重程度的变异进行, 68.6%的患者开始出现肺部病变; 与病毒感染相关的关节炎-3.6%的患者; 由未分化关节炎转化而来的免疫性风湿性疾病-49%的病例中, 绝大多数患者的基础疾病恶化。免疫血管疾病患者中, 揭示了新的冠状病毒感染的不良结果的高风险, 特别是在疾病的不稳定过程或这组疾病的恶化的情况下。

关键词: 新的冠状病毒感染; 免疫抄革疾病; 未分化的关节炎; 后型综合征。

引用本文:

Mazurov VI, Belyaeva IB, Sarantseva LE, Chudinov AL, Bashkinov RA, Trofimov EA, Smulskaya OA, Inamova OV, Petrova MS, Melnikov ES. 一种新型冠状病毒感染对免疫性风湿性疾病临床进程的影响. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2021;13(2):39-47. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov72269>

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov72269>

Impact of a new coronavirus infection on the clinical course of immunoinflammatory rheumatic diseases

© Vadim I. Mazurov^{1, 2}, Irina B. Belyaeva^{1, 2}, Lubov E. Sarantseva^{1, 2}, Anton L. Chudinov², Roman A. Bashkinov^{1, 2}, Evgeni A. Trofimov¹, Olga A. Smulskaya², Oksana V. Inamova^{1, 2}, Marianna S. Petrova^{1, 2}, Evgeni S. Melnikov^{1, 2}

¹ North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

² Clinical Rheumatology Hospital No. 25, Saint Petersburg, Russia

BACKGROUND: The COVID-19 pandemic poses a particular threat to patients suffering from immunoinflammatory rheumatic diseases. New coronavirus infection has been found to be accompanied by the development of a wide range of extra-pulmonary clinical and laboratory manifestations, which are characteristic of a number of immunoinflammatory rheumatic diseases.

AIM: To evaluate the features of the clinical course of immunoinflammatory rheumatic diseases in patients who underwent new coronavirus infection.

MATERIALS AND METHODS: The clinical course of immunoinflammatory rheumatic diseases was analyzed in 324 patients who underwent new coronavirus infection from March 2020 to February 2021 and were treated at the Clinical Rheumatology Hospital No. 25, Saint Petersburg, for exacerbation of the underlying disease.

RESULTS: Analysis showed that the risk factors for severe new coronavirus infection in patients with immunoinflammatory rheumatic diseases were: age over 60, comorbidities, use of prednisolone in a dose greater than 12,5 mg, and ESR values ≥ 40 mm/hour before the development of new coronavirus infection. There was no effect of immunosuppressive and biological therapy on the severity of the course of viral infection. There was no effect of immunosuppressive therapy and biological therapy on the severity of the course of viral infection in patients with immunoinflammatory rheumatic diseases. The development of the postinfectious syndrome was observed in $1/4$ of patients, which was characterized by the formation of postinfectious arthritis in 3,6% of patients, transformation of undifferentiated arthritis into various rheumatic diseases in 49% of patients (more often into early rheumatoid arthritis), as well as exacerbation of the underlying disease in 83,4% of patients with an advanced stage of rheumatoid arthritis. In patients with mixed connective tissue disease, there was a significant increase in immunologic activity due to antinuclear factor (up to a maximum of 1:163 840). Clinical cases of the development of arthritis associated with viral infection and the debut of rheumatoid arthritis after a new coronavirus infection are presented.

CONCLUSIONS: New coronavirus infection in the cohort of patients with immunoinflammatory rheumatic diseases observed in the Clinical Rheumatology Hospital No. 25, Saint Petersburg, proceeded in the variant of medium severity in half of patients, initiated the development of lung lesions in 68,6% of patients, arthritis associated with viral infection in 3,6% of patients, immunoinflammatory rheumatic diseases which transformed from undifferentiated arthritis in 49% of cases and exacerbation of the main disease in an overwhelming number of patients. Patients with immunoinflammatory rheumatic diseases have a high risk of adverse outcome of new coronavirus infection, especially in cases of unstable course of the disease or exacerbation of this group of diseases.

Keywords: new coronavirus infection; immunoinflammatory rheumatic diseases; undifferentiated arthritis; postcovid syndrome.

To cite this article:

Mazurov VI, Belyaeva IB, Sarantseva LE, Chudinov AL, Bashkinov RA, Trofimov EA, Smulskaya OA, Inamova OV, Petrova MS, Melnikov ES. Impact of a new coronavirus infection on the clinical course of immunoinflammatory rheumatic diseases. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2021;13(2):39–47. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov72269>

Received: 18.06.2021

Accepted: 23.06.2021

Published: 30.06.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov72269>

Влияние новой коронавирусной инфекции на клиническое течение иммуновоспалительных ревматических заболеваний

© В.И. Мазуров^{1, 2}, И.Б. Беляева^{1, 2}, Л.Е. Саранцева^{1, 2}, А.Л. Чудинов², Р.А. Башкинов^{1, 2}, Е.А. Трофимов¹, О.А. Смутьская², О.В. Инамова^{1, 2}, М.С. Петрова^{1, 2}, Е.С. Мельников^{1, 2}

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;

² Клиническая ревматологическая больница № 25, Санкт-Петербург, Россия

Обоснование. Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) особенно опасна для пациентов, страдающих иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями. Новая коронавирусная инфекция сопровождается развитием широкого спектра внелегочных клинических и лабораторных проявлений, которые характерны для целого ряда иммуновоспалительных ревматических заболеваний.

Цель исследования — оценить особенности клинического течения иммуновоспалительных ревматических заболеваний у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

Материал и методы. Анализировали клиническое течение иммуновоспалительного ревматического заболевания у 324 пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию с марта 2020 по февраль 2021 г., проходивших лечение в СПбГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25» по поводу обострения основного заболевания.

Результаты. Методом многофакторного анализа установлено, что факторами риска тяжелого течения новой коронавирусной инфекции при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях явились возраст старше 60 лет, наличие коморбидных заболеваний (ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких), применение преднизолона в дозе более 12,5 мг в сутки и значения скорости оседания эритроцитов ≥ 40 мм/ч до развития вирусной инфекции. Иммуносупрессивная терапия и генно-инженерная биологическая терапия не влияли на степень тяжести течения вирусной инфекции у пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями. Развитие постковидного синдрома отмечено у $1/4$ пациентов, который характеризовался формированием постинфекционного артрита у 3,6 % больных, трансформацией недифференцированного артрита в различные ревматические заболевания у 49 % пациентов (чаще в ранний ревматоидный артрит), а также обострением основного заболевания у 83,4 % пациентов с развернутой стадией ревматоидного артрита. У пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани существенно увеличилась иммунологическая активность за счет антинуклеарного фактора (максимум до 1 : 163 840). Приведены клинические случаи развития артрита, ассоциированного с вирусной инфекцией, и дебюта ревматоидного артрита после новой коронавирусной инфекции.

Заключение. Новая коронавирусная инфекция у пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями, наблюдавшихся в СПбГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25», протекала в варианте средней степени тяжести у половины больных, инициировала развитие поражений легких у 68,6 % пациентов; артрита, ассоциированного с вирусной инфекцией, — у 3,6 % пациентов; иммуновоспалительных ревматических заболеваний, которые трансформировались из недифференцированного артрита, — в 49 % случаев и обострение основного заболевания у подавляющего числа больных. У пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями выявлен высокий риск неблагоприятного исхода новой коронавирусной инфекции, особенно в случаях нестабильного течения заболевания или обострения данной группы заболеваний.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция; иммуновоспалительные ревматические заболевания; недифференцированный артрит; постковидный синдром.

Как цитировать:

Мазуров В.И., Беляева И.Б., Саранцева Л.Е., Чудинов А.Л., Башкинов Р.А., Трофимов Е.А., Смутьская О.А., Инамова О.В., Петрова М.С., Мельников Е.С. Влияние новой коронавирусной инфекции на клиническое течение иммуновоспалительных ревматических заболеваний // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2021. Т. 13. № 2. С. 39–47. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov72269>

论证

目前,毫无疑问,新的冠状病毒感染(NCI)的大流行是患有免疫功能性风湿性疾病(RD)的患者的特殊危险。众所周知在RD患者中,由于继发性免疫缺陷和这类疾病活动的增加以及使用具有免疫抑制作用的驱虫剂,感染性并发症的形成频率增加[1-4]。NCI的病程通常伴有关节痛、疼痛、血管炎、肺炎、心肌炎、抗磷脂综合征以及诸如细胞减少、锐相蛋白、铁蛋白、D二聚体、促炎细胞因子、磷脂抗体和抗核抗体水平升高等实验室疾病。应该注意的是,这些临床和实验室变化是各种RD的特征[5-12]。

目前NCI对RD患者的发育的风险显然类似于人口,尽管它可能取决于这种因素,因为老年人,肥胖,糖尿病,心血管疾病等。此外在长期接受免疫抑制治疗和高剂量糖皮质激素的患者中,观察到更长的病毒复制,因此对SARS-COV-2病毒血症水平的动态监测和校正热疗[4]。

RD时后期综合征发展问题没有解决,其中包括在Covid-19开始后持续在四周和更多的症状或异常临床综合征,这被认为是NCI的长期后果[11]。目前,有必要进一步研究具有RD的NCI风险的危险因素。

临床医学的实际问题之一是未分化的关节炎(UA),在背景或NCI之后发展。UA可以视为传染性关节炎的框架内,这是短期的,有效地适应非甾体类抗炎药(NSAIDs)或低剂量糖皮质激素的短期疗程,以及作为一个人的第一个表现RD[13]。对UA问题的更深入研究将允许制定其预测和治疗的证实标准。

研究的目的是评估RD临床过程中的NCI患者的特征。

材料与方 法

该研究包括324名各种RD患者转移不同严重程度NCI[无水流动-49(15.1%)患者,自然病程-136(41.9%),中度严重程度-128(39.5%),严重-11(3.39%)]从2020年3月到2021年2月,在SPBGBUZ“临床风湿病院第25号”的治疗术后患有潜在疾病的加剧。该组包括244名患有关节和脊柱疾病的患者[类风湿性关节炎(AD)($n = 101$), UA($n = 94$), 脊柱颗粒($n = 18$), 银屑病关节炎($n = 21$), 成人风格疾病($n = 1$), 痛风($n = 7$), 骨质疏松症($n = 2$), 骨关节炎($n = 14$), 所述脊($n = 2$)的退行性营养不良症, 关节痛($n = 2$)]和80例连接组织(SZST)的全身性疾病[与系统性红狼疮($n = 16$), 全身性硬皮病($n = 10$), SHEGREEN病($n = 8$), 全身性血管炎($n = 12$), 多肌炎($n = 1$), 未指定的SST($n = 14$)和慢性风湿性心脏疾病($n = 1$)]。

患者的平均年龄达 57.3 ± 13.5 岁,其中女性为76.8%($n = 249$),男性-23.2%($n = 75$)。患有NCI的RD患者的最少人数从60-88岁($n = 128$; 39.5%)和40至

59岁($n = 99$; 30.5%)。显著达到18至39岁的患者($n = 97$; 29.9%)。

研究中纳入的风湿病患者一般149名(46%)患者确定了不同严重程度的间质性肺炎。因此,根据多层计算断层扫描(MSCT)CT-1的肺部病变阶段(MSCT)CT-1(肺部损伤的损伤)被诊断为60(40%)患者,CT-2(带有病变从 ≥ 25 到肺实质的 $< 50\%$) 在70(47%),CT-3(肺癌中 ≥ 50 至 $< 75\%$ 的病变), 15(10%)和CT-4(病变 $\geq 75\%$ 的肺部疗法)4(3%)。43.5%的病例中需要住院部门住院部门。

NCI期间的致命结果是在三名患者(0.96%)中注册(0.96%),其原因是败血症(在妊娠第26周的全身红狼疮中的患者)和呼吸窘迫综合征(在一名患有嗜酸性粒细胞瘤症的患者中具有聚谱炎,第二个是具有全身性硬化术)。

两组患者的起草疾病中,高血压病(患者的43.5%),缺血性心脏病(CHD)(26.9%的受访者),孕虫血症(患者的27.5%),2型糖尿病均匀(15.4%的患者),代谢综合征(12.7%的患者)和慢性心力衰竭(12%检查)。显著较少往往达到慢性肾病(9.6%的患者),支气管哮喘(3.1%的患者)和慢性阻塞性肺病(1.5%检查)。

这种患者队列中的可混合疾病最常见的组合是CHD和高血压疾病(23.8%; $n = 77$); CHD和血脂紊乱(12.7%; $n = 41$); CHD,高血压疾病和不缺血性(11.7%; $n = 38$); CHD,高血压和糖尿病的第二型(9%; $n = 29$)。此同时,每种髓鞘中的50%以上的患者遭受了平均严重程度的Covid-19。

感染NCI之前,获得168例(52%)患者的基础疗法:甲氨蝶呤-70(41.7%)患者,苏氟碱-32(19.1%)患者,乳氨酸-10(5.9%)患者, Micophenolate Mofetil-2(1.2%)患者,羟基氯喹-23(13.7%)的患者,偶氮嘌呤-2(1.2%)患者,环磷酰胺-3(1.9%)的患者,氯酰胺-6(3.6%)患者。糖皮质激素在泼尼松每天每天 10.2 ± 11.1 毫克的平均剂量为68(40.5%)。基因工程生物制剂和合成靶向剂对NKI收到21(12.5%)患者: Abatacept-7例, Adalimumab-4例; Rituximab-2例患者, 英夫利昔单抗-2例患者, 塞克利替米巴患者, Ixekizumab-1患者, 丁苏语-1患者, 撒里尔氏菌-1例患者, 杀菌-1例患者。根据适应症的NSAIDs进行规定为55例(17%)患者。

用于统计处理的材料(Microsoft Excel, Windows 22.0的SPSS)是数据门诊卡,疾病故事,临床实验室调查结果,并在NCI之前和之后计算RD活性指标。为了检查特征分布的一致性,使用了Kolmogorov-Smirnov或Shapiro-Uilka的方法,这取决于观察次数。介绍具有正态分布的定量特征,属性的平均值和平均值的标准偏差($M \pm m$)。对于两组具有正常定量分布的两组的比较分析,“学生” T 标准

表1 严重冠状病毒感染的危险因素 ($n = 324$)Table 1. Risk factors for severe coronavirus infection ($n = 324$)

危险因素	相对风险	95%置信区间	p -值
年龄为60岁以上	1.33	1.03-1.74	0.038
红细胞沉降率 ≥ 40 毫米/小时呼吸冠状病毒感染的首次亮相	1.82	1.11-2.97	0.047
Premorbid背景			
冠心病	1.61	1.25-2.06	<0.001
慢性心力衰竭	1.71	1.31-2.23	0.001
慢性阻塞性肺疾病	2.02	1.25-3.03	0.024

是针对独立组确定的, 两组具有异常分配- U -Manna标准-惠特尼。使用Wilcoxon标准评估相关样品中定量迹象的差异的重要性。使用共轭表(相对风险)检测某些结果的危险因素。在可靠性水平中, 差异被认为是统计上显著的 $p < 0,05$ 。

结果

在研究的第一阶段, 通过RD患者的Covid-19风险评估风险因素。应该注意的是没有观察到关节炎疾病和SZST患者中NCI过程的性质的显著差异。然而, 在多因素分析的帮助下, 有可能建立60多年的年龄, 混合疾病的存在(CD, 慢性心力衰竭, 慢性阻塞性肺病), 红细胞沉降率(EE)的水平 ≥ 40 毫米/小时每天 $\geq 12,5$ 毫克的剂量使用泼尼松是具有RD严重冠状病毒感染风险的危险因素(表1, 图1)。

分析表明, 基础疗法的摄入到COVID-19的发育并没有显著影响NCI的严重程度(图2)。

重要的是接受基因工程生物制剂和靶向药物(upadacitinib)到NCI的患者主要以轻度形式携带, 在这组患者中, 平均严重程度和严重流动的COVID-19

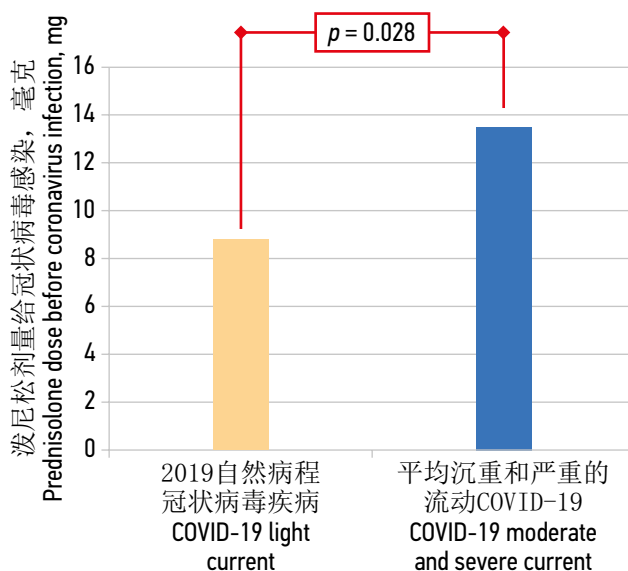
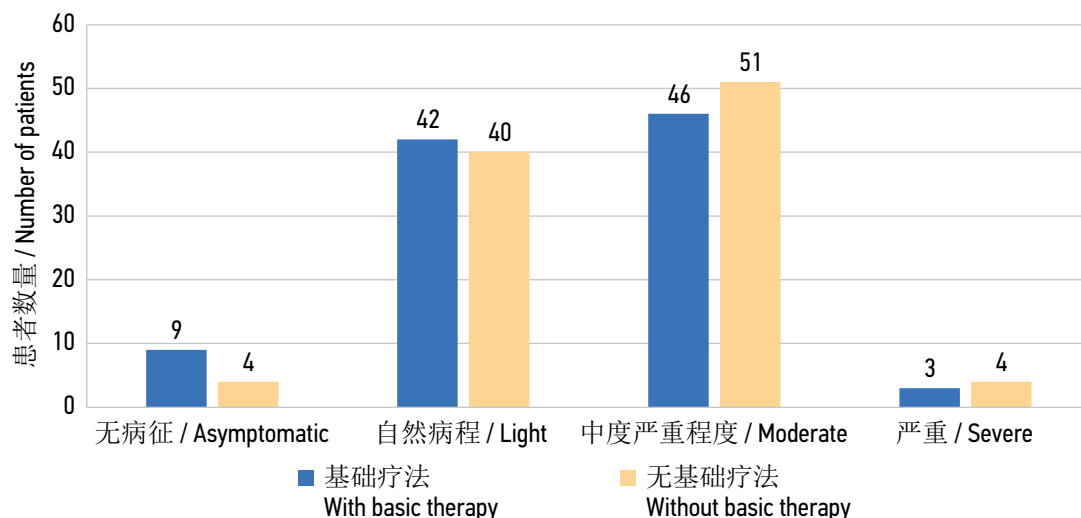
图1 糖皮质激素治疗COVID-19在免疫性风湿性疾病中的影响 ($n = 324$)Fig. 1. Effect of glucocorticoid therapy on COVID-19 severity in immunoinflammatory rheumatic diseases ($n = 324$)

图2 免疫炎症性风湿病患者COVID-19的严重程度, 取决于在COVID-19之前使用的基础疗法

Fig. 2. COVID-19 severity in patients with immunoinflammatory rheumatic diseases depending on the use of baseline therapy before COVID-19

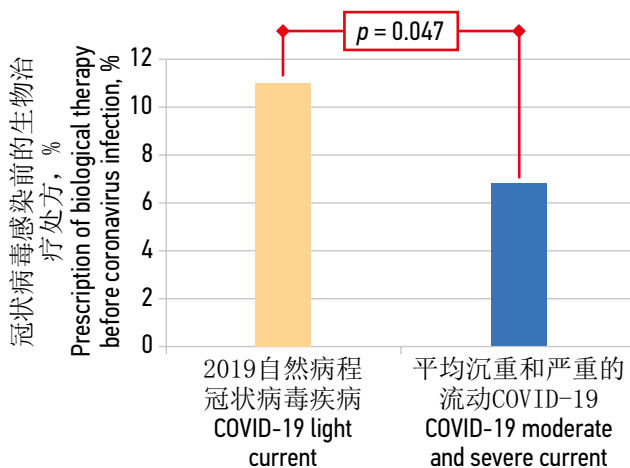


图3 接受基因工程生物药物的风湿病患者新冠病毒感染的严重程度分布。GIBT-基因工程生物疗法

Fig. 3. Distribution by severity of new coronavirus infection in patients with rheumatic pathology who received biological therapy

表2 COVID-2019冠状病毒疾病患者和阳性抗核因子后诊断的未分化关节炎的诊断

Table 2. Criterion diagnoses verification in patients with undifferentiated arthritis and positive antinuclear factor developed after COVID-19

指标	患者的数量
已确定ANF的NDA, <i>n</i> (%)	10 (26.3)
干燥病, <i>n</i> (%)	3 (5.2)
系统性红斑狼疮, <i>n</i> (%)	1 (2.6)
FTA未指定, <i>n</i> (%)	1 (2.6)
类风湿性关节炎, <i>n</i> (%)	2 (5.2)
NDA, <i>n</i> (%)	2 (5.2)
骨关节炎, <i>n</i> (%)	1 (2.6)

注意: NDA—未分化关节炎; ANF—抗核因子; SSTD是一种全身性结缔组织病。

明显较少 ($p = 0.047$) (图3)。尽管如此, 我们还没有发现NCI严重流动的可能性与体重指数、RA活性(SOE水平除外)等风险因素之间的相关性。

第二阶段上评估了后冷期患者的RD病程。结果表明NCI后84名(25.9%)患者主诉虚弱、呼吸急促、关节痛、肌痛、体重减轻、记忆力减退和抑郁。感染后的早期阶段(1至2个月), 他们的基础疾病恶化, 在大多数情况下(72%)需要在风湿病医院住院治疗。类后综合征患者中, 3例(3.6%)发生了与病毒感染相关的关节炎。使用非甾体抗炎药的背景下, 观察到关节综合征的快速逆转动力学。

我们描述了一例X. 患者48岁, 2021年3月因左手小关节区域的严重疼痛综合征(根据7-8点的视觉模拟评分进行疼痛评估), 而申请到诊所的临床病例。5周后首次出现关节综合征中度NCI后: 发热高达38.9°C, 体力消耗时呼吸急促, MSCT改变, 典型的病

毒性病变(CT-2), $S_pO_2 < 95\%$, 血清C反应蛋白(CRP)水平-32毫克/公升。进行了抗菌和解毒治疗, 开了糖皮质激素以及抗凝药物。关节综合征的特征是左手第三至第四指的指间关节炎和左手第四指的指炎。

实验室检查期间, 注意CRP水平升高至14毫克/公升, ESR升高至32毫米/小时(根据Panchenkov)。血象没有变化。特异性免疫试验: 类风湿因子、环瓜氨酸肽(ACCP)抗体、抗核抗体、HLA-B27阴性。根据关节超声检查结果, 发现滑膜炎和腱鞘炎的因素; 未观察到骨质破坏的迹象。细菌学和病毒学(包括在滑液中使用聚合酶链反应的方法检测SARS-CoV-2), 检查没有给出阳性结果。根据获得的数据以及与病毒感染的时间关系, 证实了与NCI相关的关节炎。第4天接受非甾体抗炎药治疗(每天早晚各2次, 每次100毫克的醋氯芬酸)的背景下, 疼痛综合征显著减轻: 根据视觉模拟评分-1-2分。抗炎治疗的第14天, 记录了关节炎所有表现的完全消退。同一时期实验室对照显示CRP和ESR水平正常化。

因此, 关节综合征的特点是病程良好(使用醋氯芬酸可迅速取得临床效果), 且无慢性炎症。

4例NDA患者中, 76例(80.1%) NCI的平均严重程度。从NCI发病到关节综合征表现的持续时间为2-6个月。住院期间, 46名患者(49%)被诊断患有各种风湿病。因此, 19名患者(40.4%)、脊柱关节炎-2名(4.3%)、干燥综合征-2名(4.1%)、银屑病性关节炎-9名(19.1%)、骨关节炎-5名(10.6%)、系统性红斑狼疮-1名(2.1%)患者、CSTD、未指定-4名(8.5%)患者和痛风-4名患者(8.5%)被诊断为RA。48位患者中(51%) NDA的诊断得以保留。抗核因子在10例NDA患者中的高值(从1:320到1:2560)引起了注意。NDA转化为干燥性疾病(1:1280)、系统性红斑狼疮(1:2560)、不明CTD(1:640)和RA(1:640和1:1280)的患者中观察到抗核因子的最高值。在NDA和骨关节炎患者组中抗核因子值较低, 分别为1:320和1:640。验证COVID-2019冠状病毒疾病后发展的NDA患者的标准诊断, 其中抗核因子滴度升高, 如表所示2。

因此, 接受NCD和高水平抗核因子的NDA患者可能会发展为RD, 因此需要动态监测以及时诊断和充分治疗该疾病。COVID-19之后出现该记住的NDA可能属于与感染相关的关节炎组, 通常不会转变为RD, 并且可以在NSAID治疗期间在2-3个月内消失。

评估RA患者组($n = 101$)冠状病毒感染病程的性质时, 在21%的病例中注意到无症状的NCI病程, 在15.8、57.9和分别占案件的5.3%。84名(83.4%)接受NCI的RA患者出现关节综合征恶化。因此38名(38.3%)住院或门诊入院时的RA患者中, 发现了高度的疾病活动性($DAS28 \geq 5.1$)。42名患者中(41.9%)记录了RA活动的平均程度($DAS28 \geq 3.2$), 并且在19名患者(19.6%)中检测到低活动的频率要低得多。NCI后平

均 3 ± 1.2 个月后, RA的实验室活动增加: CRP的平均值(从 26.08 ± 0.92 增加到 31.28 ± 6.34 毫克/公升)和类风湿因子(从 29.5 ± 10.12 增加到 50.1 ± 11.64 U/毫升)相对于初始值。一位58岁的侵蚀性RA病史长(26岁), 记录的最大类风湿因子值为746U/毫升(未提供基线数据)。

NCI后SCD患者的临床和免疫学检查结果显示干燥病(最高可达1: 163 840)、系统性狼疮患者临床活动性指标进展, 抗核因子水平显著升高红斑(最高1: 40 960)和系统性硬皮病(最高1: 5280)。

我们介绍了一名接受NCI的患者发生RA的临床病例。O.患者60岁, 2020年10月接受中度NCI(聚合酶链反应法确诊), 并发双侧间质性多节段性肺炎(呼吸衰竭-I-0度)。2020年11月左膝关节出现疼痛和肿胀, 随后右膝关节、腕关节和手部指间关节出现炎症性疼痛。关节晨僵超过30分钟没有消失。我服用了Kartiflex1包1个月, 并使用了含有NSAIDs的软膏, 但没有显著效果。根据实验室数据注意到ESR增加了28毫米/小时。2021年1月下旬送住院明确诊治。医院检查: 腕关节对称性滑膜炎, 手的指间关节, 左膝关节, 手脚“压迫”的阳性症状。视觉模拟量表上的疼痛综合征-8分。一项实验室研究中, 人们注意到CRP水平增加至12.3毫克/升, 类风湿因子-高达89.9IU/毫升, 以及环瓜氨酸抗体超过200IU/毫升。根据手足的X线数据, 观察到关节炎初期表现的图片(图4、5)。

关节周围软组织, 主要位于双手指间关节区域, 被压实和扩张。注意到中度关节周围骨质疏松症。所有关节组的关节间隙都变窄。双手远端指间关节的关节间隙急剧变窄。未发现半脱位。指间关节、掌指关节、手腕小关节处发现单个囊肿样启示。没有获得令人信服的侵蚀数据(图4)。

双足指间关节和跖趾关节中度变窄。注意到中度关节周围骨质疏松症。未发现半脱位。跖趾关节处发现一个囊肿。双脚第一脚趾的拇趾外翻。未获得侵蚀数据(图5)。

根据2018年俄罗斯联邦卫生部批准的临床指南“类风湿性关节炎”和第10版国际疾病分类(ICD-10), 诊断得到验证: 血清阳性类风湿性关节炎, 早期临床阶段, 活动性II度(DAS28-3.64), 非侵蚀性, 根据Steinbrocker的X线分期, ACCP阳性-, 关节功能不全2级报错笔记拼音双语对照

患者接受基础治疗: 甲氨蝶呤15毫克, 每周肌肉注射一次, 叶酸5毫克, 每日口服, 塞来昔布100毫克, 每日2次, 治疗关节疼痛。建议由风湿病学家进行动态观察。

本例说明NCI后出现炎症性关节综合征, 需要动态观察和深入检查, 排除RA或其他风湿病的发病。



图4 O.患者, 60岁, 手的X光片

Fig. 4. X-ray of the hands of patient O., age 60



图5 O.患者, 60岁, 足部射线照相

Fig. 5. X-ray of the feet of patient O., 60 years old

结论

因此, 在圣彼得堡国家预算医疗机构“25号临床风湿病医院”观察到的IVRD患者的动态观察结果证明, 半数患者的NKI进展为中等严重程度, 并启动了肺炎的发展。并发症发生率为68.6%。研究队列中RA患者(39.7%)、中老年(84.8%)合并症高发(39%), 其中以冠心病、高血压、血脂异常、糖尿病2型。RD中严重NCI的危险因素应考虑年龄超过60岁、合并症(冠状动脉疾病、慢性心力衰竭、慢性阻塞性肺病)、每天使用剂量超过12.5毫克的糖皮质激素和ESR值 ≥ 40 毫米/小时显影前NCI。基础疗法以及基因工程生物和靶向合成药物的治疗并未导致这些患者病毒感染病程的严重程度增加。

NCI后RD临床过程的特征包括3.6%的患者形成与病毒感染相关的关节炎, 而在使用NSAID的背景下, 观察到关节综合征的快速逆转动态; 49%的患者(最常见于早期RA)将NDA转化为任何风湿性疾病, 以及83.4%的患者和CTD的RA活性增加。风湿性疾病

中肺间质病变的患者中NCI不良结果的风险增加,特别是在疾病进行性过程和严重免疫抑制的情况下与此相关的动态观察和强化治疗是必要的。

研究表明,需要研究NCI对免疫炎症性疾病的病程和结果的影响,包括NDA形成的特征和以前

没有任何风湿病病理学的患者的风湿病。这些问题的解决将使开发用于管理这组患者的合理算法成为可能。

利益冲突信息。无利益冲突。

REFERENCES

1. Nasonov EL. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A rheumatologist's thoughts. *Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(2):123–132. (In Russ.). DOI: 10.14412/1995-4484-2020-123-132
2. Halpert G, Shoenfeld Y. SARS-CoV-2, the autoimmune virus. *Autoimmun Rev*. 2020;19(12):102695. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102695
3. Remy KE, Mazer M, Striker DA, et al. Severe immunosuppression and not a cytokine storm characterizes COVID-19 infections. *JCI Insight*. 2020;5(17):e140329. DOI: 10.1172/jci.insight.140329
4. Nasonov EL. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and autoimmunity. *Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(1):5–30. (In Russ.). DOI: 10.47360/1995-4484-2021-5-30
5. Song WC, FitzGerald GA. COVID-19, microangiopathy, hemostatic activation, and complement. *J Clin Invest*. 2020;130(8):3950–3953. DOI: 10.1172/JCI140183
6. Nasonov EL, Beketova TV, Reshetnyak TM, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and immune-mediated inflammatory rheumatic diseases: at the crossroads of thromboinflammation and autoimmunity. *Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(4):353–367. (In Russ.). DOI: 10.47360/1995-4484-2020-353-367
7. Osier F, Ting JPY, Fraser J, et al. The global response to the COVID-19 pandemic: how have immunology societies contributed? *Nat Rev Immunol*. 2020;20(10):594–602. DOI: 10.1038/s41577-020-00428-4
8. Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa478. DOI: 10.1093/cid/ciaa478
9. Robinson PC, Yazdany J. The COVID-19 Global Rheumatology Alliance: collecting data in a pandemic. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(6):293–294. DOI: 10.1038/s41584-020-0418-0
10. Yazdany J. COVID-19 in rheumatic diseases: a research agenda. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72(10):1596–1599. DOI: 10.1002/art.41447
11. Weatherhead JE, Clark E, Vogel TP, et al. Inflammatory syndromes associated with SARS-CoV-2 infection: dysregulation of the immune response across the age spectrum. *J Clin Invest*. 2020;130(12):6194–6197. DOI: 10.1172/JCI145301
12. Schett G, Sticherling M, Neurath MF. COVID-19: risk for cytokine targeting in chronic inflammatory diseases? *Nat Rev Immunol*. 2020;20(5):271–272. DOI: 10.1038/s41577-020-0312-7
13. Schett G, Manger B, Simon D, Caporali R. COVID-19 revisiting inflammatory pathways of arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(8):465–470. DOI: 10.1038/s41584-020-0451-z

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19): размышления ревматолога // Научно-практическая ревматология. 2020. Т 58, № 2. С. 123–132. DOI: 10.14412/1995-4484-2020-123-132
2. Halpert G., Shoenfeld Y. SARS-CoV-2, the autoimmune virus // Autoimmun. Rev. 2020. Vol. 19, No. 12. P. 102695. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102695
3. Remy K.E., Mazer M., Striker D.A. et al. Severe immunosuppression and not a cytokine storm characterizes COVID-19 infections // JCI Insight. 2020. Vol. 5, No. 17. P. e140329. DOI: 10.1172/jci.insight.140329
4. Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и аутоиммунитет // Научно-практическая ревматология. 2021. Т. 59, № 1. С. 5–30. DOI: 10.47360/1995-4484-2021-5-30
5. Song W.C., FitzGerald G.A. COVID-19, microangiopathy, hemostatic activation, and complement // J. Clin. Invest. 2020. Vol. 130, No. 8. P. 3950–3953. DOI: 10.1172/JCI140183
6. Насонов Е.Л., Бекетова Т.В., Решетняк Т.М. и др. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммуновоспалительные ревматические заболевания: на перекрестке проблем тромбовоспаления и аутоиммунитета // Научно-практическая ревматология. 2020. Т. 58, № 4. С. 353–367. DOI: 10.47360/1995-4484-2020-353-367
7. Osier F., Ting J.P.Y., Fraser J. et al. The global response to the COVID-19 pandemic: how have immunology societies contributed? // Nat. Rev. Immunol. 2020. Vol. 20, No. 10. P. 594–602. DOI: 10.1038/s41577-020-00428-4
8. Bhimraj A., Morgan R.L., Shumaker A.H. et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19 // Clin. Infect. Dis. 2020. P. ciaa478. DOI: 10.1093/cid/ciaa478
9. Robinson P.C., Yazdany J. The COVID-19 Global Rheumatology Alliance: collecting data in a pandemic // Nat. Rev. Rheumatol. 2020. Vol. 16, No. 6. P. 293–294. DOI: 10.1038/s41584-020-0418-0
10. Yazdany J. COVID-19 in rheumatic diseases: a research agenda // Arthritis Rheumatol. 2020. Vol. 72, No. 10. P. 1596–1599. DOI: 10.1002/art.41447
11. Weatherhead J.E., Clark E., Vogel T.P. et al. Inflammatory syndromes associated with SARS-CoV-2 infection: dysregulation of the immune response across the age spectrum // J. Clin. Invest. 2020. Vol. 130, No. 12. P. 6194–6197. DOI: 10.1172/JCI145301
12. Schett G., Sticherling M., Neurath M.F. COVID-19: risk for cytokine targeting in chronic inflammatory diseases? // Nat. Rev. Immunol. 2020. Vol. 20, No. 5. P. 271–272. DOI: 10.1038/s41577-020-0312-7
13. Schett G., Manger B., Simon D., Caporali R. COVID-19 revisiting inflammatory pathways of arthritis // Nat. Rev. Rheumatol. 2020. Vol. 16, No. 8. P. 465–470. DOI: 10.1038/s41584-020-0451-z

AUTHORS INFO

Vadim I. Mazurov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor,
Honoured Science Worker, Academician of the RAS;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0797-2051>;
eLibrary SPIN: 6823-5482; Scopus Author ID: 16936315400;
ResearcherId: A-8944-2016; e-mail: maz.nwgm@yandex.ru

***Irina B. Belyaeva**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
address: 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7981-6349>;
eLibrary SPIN: 3136-9062; e-mail: belib@mail.ru

Lubov E. Sarantseva;
e-mail: dr.liubovs@gmail.com

Anton L. Chudinov, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7675-5683>;
eLibrary SPIN: 5771-8320; e-mail: anton-chudinov@mail.ru

Roman A. Bashkinov, MD, PhD student;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9344-1304>;
eLibrary SPIN: 5169-5066; e-mail: bashkinov-roman@mail.ru

Evgeni A. Trofimov, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor;
eLibrary SPIN: 4358-1663; e-mail: evgeniy.trofimov@szgmu.ru

Olga A. Smulskaya, MD, Cand. Sci. (Med.);
e-mail: olgasmul@yandex.ru

Oksana V. Inamova, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9126-3639>;
eLibrary SPIN: 8841-5496; e-mail: b25@zdrav.spb.ru

Marianna S. Petrova, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5261-6614>;
e-mail: podagra@bk.ru

Evgeni S. Melnikov, MD, PhD student;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8521-6542>;
e-mail: melnikovzhenya@mail.ru

ОБ АВТОРАХ

Вадим Иванович Мазуров, д-р мед. наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ, академик РАН;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0797-2051>;
eLibrary SPIN: 6823-5482; Scopus Author ID: 16936315400;
ResearcherId: A-8944-2016; e-mail: maz.nwgm@yandex.ru

***Ирина Борисовна Беляева**, д-р мед. наук, профессор;
адрес: Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7981-6349>;
eLibrary SPIN: 3136-9062; e-mail: belib@mail.ru

Любовь Евгеньевна Саранцева;
e-mail: dr.liubovs@gmail.com

Антон Леонидович Чудинов, канд. мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7675-5683>;
eLibrary SPIN: 5771-8320; e-mail: anton-chudinov@mail.ru

Роман Андреевич Башкинов, аспирант;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9344-1304>;
eLibrary SPIN: 5169-5066; e-mail: bashkinov-roman@mail.ru

Евгений Александрович Трофимов, канд. мед. наук, доцент;
eLibrary SPIN: 4358-1663; e-mail: evgeniy.trofimov@szgmu.ru

Ольга Александровна Смутьская, канд. мед. наук;
e-mail: olgasmul@yandex.ru

Оксана Владимировна Инамова, канд. мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9126-3639>;
eLibrary SPIN: 8841-5496; e-mail: b25@zdrav.spb.ru

Марианна Семеновна Петрова, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5261-6614>;
e-mail: podagra@bk.ru

Евгений Сергеевич Мельников, аспирант;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8521-6542>;
e-mail: melnikovzhenya@mail.ru