

## Постковидный синдром и ревматические заболевания: акцент на ревматоидный артрит (собственные данные)

Е.С. Аронова<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-1833-5357>, eugpoz@mail.ru

Б.С. Белов, <https://orcid.org/0000-0001-7091-2054>, belovbor@yandex.ru

Г.И. Гриднева, <https://orcid.org/0000-0002-0928-3911>, gigidneva@mail.ru

Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34А

### Резюме

**Введение.** В современных условиях постковидный синдром (ПКС) характеризуется клинической гетерогенностью и мульти-органностью поражения, нередко представляя собой дифференциально-диагностическую и терапевтическую проблему. Однако в большинстве исследований ПКС стратификация пациентов с учетом отдельных коморбидных состояний не выполнялась. Так, оценке течения ПКС при ревматических заболеваниях посвящено крайне малое число исследований.

**Цель.** Охарактеризовать особенности течения COVID-19 у пациентов с ревматоидным артритом, а также провести сравнительную оценку клинико-демографических показателей в группах пациентов с ревматоидным артритом, дифференцированных по наличию ПКС.

**Материалы и методы.** Изучен материал опросника, содержащего вопросы, касающиеся социодемографических данных респондентов, информацию о ревматологическом анамнезе, коморбидных заболеваниях, данные о перенесенном COVID-19, включая случаи повторного заражения, и о ПКС.

**Результаты.** В исследование включено 32 взрослых пациента (29 женщин, 90%) с достоверным диагнозом ревматоидного артрита (РА), перенесших COVID-19. В 23 случаях была возможность сформировать суждение о наличии или отсутствии ПКС. Для изучения ПКС 23 пациента были стратифицированы на две группы: 11 (47,8%) пациентов отмечали развитие ПКС (1-я группа) и 12 перенесли COVID-19 без последствий (2-я группа). Обе группы были представлены преимущественно женщинами (90,9% и 91,7% соответственно). В общей группе 37,5% пациентов с COVID-19 потребовалось стационарное лечение. Количество симптомов, ассоциированных с COVID-19, не коррелировало с активностью РА. Однако пациенты с более высокой активностью РА чаще отмечали усиление артралгии как симптома COVID-19. 47,8% пациентов, перенесших COVID-19, испытывали ПКС. Средний возраст, количество коморбидных заболеваний и выраженность симптомов РА на момент COVID-19 были сравнительно выше в группе пациентов с РА и ПКС. Пациенты с ПКС также отмечали более высокую частоту госпитализаций и более тяжелое течение COVID-19.

**Выводы.** Необходима количественная оценка риска развития ПКС, которая послужит базой для разработки стратегии, направленной на профилактику, своевременную диагностику и лечение данного синдрома у больных РЗ. С этой целью требуются дальнейшие исследования на более объемных когортах пациентов.

**Ключевые слова:** COVID-19, ревматоидный артрит, иммуновоспалительные ревматические заболевания, постковидный синдром, лонг-ковид, артралгия

**Благодарности.** Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой». Номер государственного задания – 1021051503137-7.

**Для цитирования:** Аронова Е.С., Белов Б.С., Гриднева Г.И. Постковидный синдром и ревматические заболевания: акцент на ревматоидный артрит (собственные данные). *Медицинский совет.* 2022;16(2):108–113. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-108-113>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Post covid syndrome and rheumatic diseases: focus on rheumatoid arthritis (own data)

Eugenia S. Aronova<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-1833-5357>, eugpoz@mail.ru

Boris S. Belov, <https://orcid.org/0000-0001-7091-2054>, belovbor@yandex.ru

Galina I. Gridneva, <https://orcid.org/0000-0002-0928-3911>, gigidneva@mail.ru

Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34A, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia

### Abstract

**Introduction.** In modern reality postcovid syndrome (PCS) is characterized by clinical heterogeneity and multi-organ involvement, often presenting a differential diagnostic and therapeutic problem. However, in most studies of PCS, stratification of patients taking into account individual comorbid conditions was not performed. Thus, only an extremely small number of studies have been devoted to assessing the course of PCS in rheumatic diseases

**Purpose.** To characterize the features of the course of COVID-19 in patients with rheumatoid arthritis, as well as to conduct a comparative assessment of clinical and demographic parameters in groups of patients with rheumatoid arthritis, differentiated by the presence of PCS.

**Materials and methods.** The material of the questionnaire which contained questions regarding socio-demographic data of respondents, information on rheumatological history, comorbid diseases, data on past COVID-19, including cases of re-infection, and PCS.

**Results.** The study included 32 adult patients (29 women, 90%) with a reliable diagnosis of rheumatoid arthritis. Of the 32 patients who underwent COVID-19, in 23 cases it was possible to form a judgment about the presence or absence of PCS. To study PCS, 23 patients were stratified into two groups: 11 (47.8%) patients developed PCS (Group 1) and 12 patients had COVID-19 without consequences (Group 2). Both groups were represented predominantly by women (90.9% and 91.7%, respectively). In the general group 37.5% of patients with COVID-19 required inpatient treatment. The number of symptoms associated with COVID-19 did not correlate with RA activity, however, patients with higher RA activity were more likely to report increased arthralgia as a symptom of COVID-19. 47.8% of COVID-19 survivors experienced PCS. The average age, the number of comorbid diseases and the severity of RA symptoms at the time of COVID-19 were relatively higher in the group of patients with RA and PKS. Patients with PKS also noted a higher frequency of hospitalizations and a more severe course of COVID-19.

**Conclusions.** A quantitative assessment of the risk of developing PKS is needed, which will serve as a basis for developing a strategy aimed at prevention, timely diagnosis and treatment of this syndrome in patients with RS. To this end, further studies on larger cohorts of patients are required.

**Keywords:** COVID-19, rheumatoid arthritis, long COVID, immunoinflammatory rheumatic disease, post COVID-19 condition, post-COVID-19 syndrome, arthralgia

**Acknowledgments.** The study was carried out within the research work of the Nasonova Research Institute of Rheumatology. State assignment No. 1021051503137-7.

**For citation:** Aronova E.S., Belov B.S., Gridneva G.I. Post covid syndrome and rheumatic diseases: focus on rheumatoid arthritis (own data). *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(2):108–113. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-108-113>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

С момента начала пандемии COVID-19 накоплен большой объем информации, касающейся не только клиники и исходов болезни, но и случаев стойкой персистенции различных симптомов, таких как слабость, субфебрилитет, одышка, артралгия и др., возникших в период или вскоре после перенесенной инфекции SARS-CoV-2 [1–4]. Так, итальянские авторы сообщили, что у 87,4% пациентов после стационарного лечения в связи с COVID-19 отдельные симптомы сохранялись в течение двух месяцев и более [5]. В другом исследовании было показано, что через 35 дней после госпитализации у реконвалесцентов инфекции SARS-CoV-2 сохранялась высокая утомляемость, при этом большинство участников исследования сообщили о снижении качества жизни и неудовлетворенности как физическим, так и психическим состоянием [6]. Аналогичные результаты были получены другими исследователями [7].

Таким образом, интерес клиницистов не ограничивается информацией о смертности и исходах данной инфекции, поскольку необходимо также иметь представление о долгосрочных перспективах пациентов, перенесших COVID-19.

В октябре 2021 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила постковидный синдром (ПКС) как состояние, которое возникает у лиц с наличием в анамнезе вероятной или подтвержденной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, как правило, в течение 3 мес. от момента дебюта COVID-19 и характеризуется наличием симптомов на протяжении не менее 2 мес., а также невозможностью их объяснения альтернативным диагнозом [8]. Согласно ВОЗ, возможно как появление симптомов вслед за периодом выздоровления после острой

инфекции COVID-19, так и персистенция симптомов от момента изначально перенесенной болезни. Кроме того, может иметь место периодическое возникновение или рецидивирование симптомов с течением времени.

Необходимо отметить, что в большинстве исследований ПКС группы пациентов не были стратифицированы с учетом отдельных коморбидных состояний. Так, на настоящий момент доступно лишь небольшое количество исследований, оценивающих течение ПКС у больных ревматическими заболеваниями (РЗ) [9].

**Цель** настоящего исследования – охарактеризовать особенности течения COVID-19 у пациентов с ревматоидным артритом (РА), а также провести сравнительную оценку клинико-демографических показателей в группах больных РА в зависимости от наличия ПКС.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 32 взрослых пациента старше 18 лет (29 женщин, 90%), находившихся в стационаре ФГБНУ «НИИР имени В.А. Насоновой» с достоверным диагнозом «РА» в соответствии с критериями ACR/EULAR. Все больные перенесли COVID-19, который был верифицирован с помощью метода полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией для обнаружения РНК SARS-CoV-2, за период с 15.05.2020 по 15.12.2021. Материал для дальнейшего анализа был собран с помощью опросника, разработанного в ФГБНУ «НИИР имени В.А. Насоновой» и созданного с учетом основных положений анкеты Всемирного ревматологического альянса [10]. Опросник состоял из нескольких блоков и содержал вопросы, касающиеся социодемографических данных респондентов, информацию о ревматологическом анамнезе, коморбидных заболеваниях, данные о перенесенном COVID-19,

включая случаи повторного заражения, и о ПКС. Опросники были заполнены пациентами в процессе беседы с врачом-исследователем. Для больных, получавших лечение в стационаре по поводу COVID-19, информация дополнена данными из выписных эпикризов.

## СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ

Количественные переменные описывались следующими статистиками: числом пациентов, средним арифметическим значением (M), стандартным отклонением от среднего арифметического значения (δ). Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами (процентами). Различия считались статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ . Для количественных переменных проводился тест на соответствие нормальному закону распределения. При оценке полученных результатов были использованы методы статистического анализа:  $\chi^2$ -критерий Пирсона, непараметрические тесты: U-критерий Манна – Уитни, критерий Краскела – Уоллиса. Для определения взаимного влияния показателей использовали корреляционный анализ Спирмена. Расчет выполнен на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 12 for Windows (StatSoft Inc., USA).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая характеристика больных представлена в *табл. 1*. Средний возраст пациентов составил  $50,75 \pm 16,48$  года. У 6 пациентов РА протекал с внесуставными проявлениями в виде синдрома Шегрена. В исследуемой группе 29 (90,6%) пациентов никогда не курили, 2 курили в прошлом и 1 являлся активным курильщиком. Давность течения РА (медиана) составила 8 [4; 14,5] лет. Среди сопутствующей патологии наиболее часто встречались заболевания сердечно-сосудистой системы (62,5%,  $p = 0,045$ ), желудочно-кишечного тракта (22,5%), ожирение (15,6%) и сахарный диабет (12,5%). Медиана количества коморбидных заболеваний составила 1 [0; 3]. На момент развития COVID-19 выраженность симптомов РА, оцененная по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), составила  $4,78 \pm 3,06$ . Выявлено значимое преобладание больных с высокой и умеренной активностью процесса на момент заболевания COVID-19 – 68,75%,  $p = 0,006$ .

В качестве противоревматической терапии 10 (31,25%) пациентов принимали глюкокортикоиды в средней дозе  $5 \pm 3,9$  мг/сут в преднизолоновом эквиваленте, 22 (68,75%) – базисные противовоспалительные препараты (БПВП). Среди пациентов, получавших генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), у 12 (37,5%) проводилось лечение ритуксимабом (РТМ), при этом у 7 из них последняя инфузия препарата была выполнена в течение 6 мес. и менее до появления первых симптомов COVID-19.

Среди клинических проявлений COVID-19 значимо чаще отмечались слабость, утомляемость ( $p < 0,0001$ ), повышение температуры тела ( $p = 0,0005$ ), анносмия

( $p = 0,045$ ). Помимо этого, практически у половины пациентов наблюдались дисгевзия, усиление артралгии, одышка при физической нагрузке и кашель. Отмечалась достоверная положительная корреляция между усилением артралгии в период COVID-19 и активностью РА ( $r = 0,72$ ,  $P < 0,05$ ).

В среднем (медиана) каждый пациент отмечал 13,5 [9,75; 19,25] симптомов, ассоциированных с COVID-19. Достоверной корреляции между количеством симптомов COVID-19 и активностью РА выявлено не было. В период COVID-19 компьютерная томография органов грудной клетки проводилась 19 пациентам. При оценке по «эмпирической визуальной шкале» в целом значимо преобладало поражение легких 0–2-й стадии ( $p < 0,001$ ). Статистически значимых корреляций между выраженностью изменений в легких и активностью РА, а также наличием внесуставных проявлений выявлено не было.

12 пациентов (37,5%) были госпитализированы, из них 8 нуждались в кислородной поддержке. Лечение РТМ не ассоциировалось с частотой госпитализации. Осложнения были зарегистрированы в 4 случаях (12,5%): венозный тромбоз у 2 пациентов и острая дыхательная недостаточность у 2.

● **Таблица 1.** Основные характеристики пациентов с РА, перенесших COVID-19

● **Table 1.** Key characteristics of the surviving COVID-19 patients with RA

	N
Женщины/мужчины	29/3 (90%/10%)
Средний возраст, лет (M ± δ)	50,75 ± 16,48
Давность РА, лет (медиана, 25–75%)	8 [4; 14,5]
<ul style="list-style-type: none"> <li>• никогда не курили</li> <li>• курили в прошлом</li> <li>• курят в настоящее время</li> </ul>	29 (90,6%) 2 (6,3%) 1 (3,1%)
Активность РА на момент COVID-19:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• высокая</li> <li>• умеренная</li> <li>• низкая</li> <li>• ремиссия</li> </ul>	8 (25%) 14 (43,75%) 9 (28,12%) 1 (3,13)
Противоревматическая терапия:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ГК</li> <li>• БПВП</li> <li>• ГИБП</li> </ul>	10 (31,25%) 22 (68,75%) 19 (59,4%)
Наиболее частые клинические проявления COVID-19:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Слабость, утомляемость</li> <li>• Повышение температуры тела</li> <li>• Анносмия</li> <li>• Дисгевзия</li> <li>• Усиление артралгии</li> <li>• Одышка при физической нагрузке</li> <li>• Кашель</li> </ul>	29 (90,6%) 23 (71,9%) 20 (62,5%) 19 (59,4%) 17 (53,1%) 16 (50%) 15 (46,9%)
Количество симптомов COVID-19 в инфекционную фазу (медиана)	13,5 [9,75; 19,25]
Стадии КТ ОГК по эмпирической визуальной шкале (N = 19):	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0</li> <li>• 1</li> <li>• 2</li> <li>• 3</li> <li>• 4</li> </ul>	1 (5,3%) 9 (47,4%) 5 (26,3%) 3 (15,7%) 1 (5,3%)

● **Таблица 2.** Сравнительная характеристика исследуемых групп  
● **Table 2.** Comparative analysis of the study groups

	Группа 1 (ПКС), N = 11	Группа 2, N = 12
Женщины/мужчины, %	90,9/9,1	91,7/8,3
Средний возраст, лет (M ± δ)	56,73 ± 14,79	48,17 ± 19,59
Коморбидные заболевания, N (медиана, 25–75%)	2 [1; 4]	0,5 [0; 2,5]
Количество симптомов ПКС у каждого пациента, N (медиана, 25–75%)	10 [6,5; 12]	-
Количество симптомов COVID-19 у каждого пациента в инфекционную фазу, N (медиана, 25–75%)	20 [16; 23]	10 [7; 12]
Выраженность симптомов РА в период COVID-19, ВАШ	5,64 ± 3,26	4,75 ± 2,99
Частота госпитализаций, N (%)	5 (45,5%)	4 (33,3%)

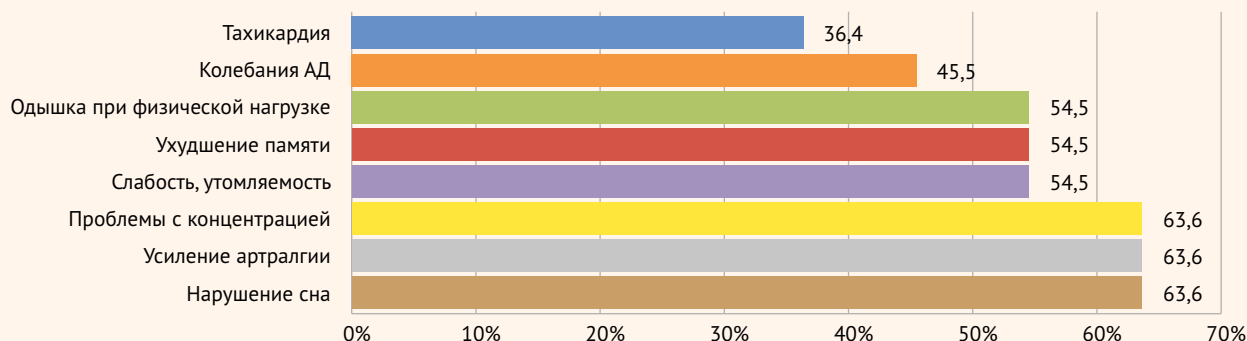
Из 32 пациентов, перенесших COVID-19, в 23 случаях была возможность сформировать суждение о наличии или отсутствии ПКС в соответствии с определением ВОЗ. Для дальнейшего анализа 23 пациента были стратифицированы на две группы: 11 (47,8%) больных отмечали развитие ПКС (1-я группа) и 12 перенесли COVID-19 без последствий (2-я группа), *табл. 2*.

Обе группы были представлены преимущественно женщинами (90,9% и 91,7% соответственно). Средний возраст в обеих группах значимо не различался. Медиана количества коморбидных заболеваний составила 2 [1; 4] в 1-й группе и 0,5 [0; 2,5] во 2-й группе. ПКС был представлен следующими симптомами: слабость, повышенная утомляемость – 6 случаев, проблемы с концентрацией внимания – 7, ухудшение памяти – 6, нарушения сна – 7, усиление боли в суставах – 7, одышка при физической нагрузке – 6, колебания АД – 5, тахикардия – 4 (*рис.*). В среднем (медиана) каждый пациент отмечал 10 [6,5; 12] симптомов ПКС одновременно.

В инфекционной фазе процесса пациенты 1-й группы отмечали значимое нарастание числа симптомов COVID-19 ( $p < 0,05$ ). На момент развития COVID-19 выраженность симптомов РА, оцененная по ВАШ, составила в 1-й группе  $5,64 \pm 3,26$ , во 2-й –  $4,75 \pm 2,99$ .

● **Рисунок.** Клинические проявления ПКС, наиболее часто встречавшиеся в группе 1

● **Figure.** Clinical manifestations of post-COVID-19 syndrome, which is most common in group 1



В 1-й группе 5 (45,5%) пациентов нуждались в госпитализации, из них 3 – в кислородной поддержке. Во 2-й группе было госпитализировано 4 (33,3%) пациента, из них в кислородной поддержке нуждались двое. Три пациента в 1-й группе перенесли COVID-19 повторно в среднем через  $9,33 \pm 2,52$  мес. после первого заболевания. Один из них был вакцинирован. Все пациенты в этой группе лечились амбулаторно, в то время как во время первого эпизода COVID-19 одному из них потребовалась госпитализация и кислородная поддержка.

При статистической оценке значимых различий между группами по показателям пола, возраста, количества коморбидных заболеваний, количества симптомов COVID-19 в инфекционной фазе, выраженности симптомов РА и частоте госпитализации выявлено не было.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование показало, что 37,5% пациентов с COVID-19 в целом потребовалось стационарное лечение. В 12,5% случаев COVID-19 протекал с осложнениями. Количество симптомов, ассоциированных с COVID-19, не коррелировало с активностью РА. Однако пациенты с более высокой активностью РА чаще отмечали усиление артралгии как симптома инфекции. У 47,8% пациентов, перенесших COVID-19, отмечался ПКС. При дифференцированной оценке средний возраст, количество коморбидных заболеваний и выраженность симптомов РА на момент COVID-19 были относительно выше в группе пациентов с РА и ПКС. Среди пациентов с ПКС отмечена более высокая частота госпитализаций и более тяжелое течение COVID-19. Также в этой группе отмечались повторные случаи COVID-19.

Особенностью нашей работы являлось изучение клинических аспектов течения COVID-19 и ПКС в группе больных с РА. Однако малое количество выборки существенно ограничило возможность статистического анализа результатов. Другим ограничением являлся дизайн исследования, поскольку проведенный «поперечный» анализ не позволял изучить динамику и продолжительность ПКС. Необходимо отметить также, что используемая анкета включала только наиболее распространенные симптомы COVID-19 и ПКС, в отличие

от более чем 200 симптомов, выявленных другими исследователями [11].

Одним из наиболее частых симптомов ПКС по результатам нашего исследования являлось нарушение концентрации внимания и режима сна. Аналогичные результаты представлены другими исследователями [12–16]. Так, по данным A. Pavli et al. за 2021 г., частота ПКС оценивается в 10–35%, в то время как для госпитализированных пациентов этот показатель может достигать 85% [17]. M.S. Petersen et al. в 2021 г. сообщили, что при среднем времени наблюдения 125 дней 53% пациентов, перенесших COVID-19, указывали на персистенцию симптомов, из которых чаще всего отмечались повышенная утомляемость, аносмия и артралгия [18].

В нашем исследовании усиление артралгии как проявление ПКС встретилось более чем в половине случаев. В работе S. Lopez-Leon et al. за 2021 г. боль в суставах отмечал почти каждый пятый пациент с ПКС [19]. Разграничение артралгии в рамках воспалительного заболевания суставов и ПКС может вызвать существенные затруднения у клинициста. Очевидно, что при возникновении жалоб на стойко сохраняющуюся артралгию в рамках ПКС необходимо провести комплексное обследование пациента, включая исследование серологических маркеров (ревматоидный фактор, СРБ, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, антинуклеарный фактор) для верификации дебюта или обострения ранее существовавшего РЗ (в т. ч. РА).

Важным аспектом изучения ПКС является выявление пациентов с высоким риском его развития. Ранее уже сообщалось о том, что пациенты с РЗ могут быть более уязвимы к SARS-CoV-2 и склонны к более тяжелому течению COVID-19 [20, 21]. Однако на настоящий момент информации о факторах риска развития ПКС все еще недостаточно. Некоторые исследователи, изучавшие эпидемиологию ПКС в общей популяции, определяли в качестве ключевых прогностических факторов такие показатели, как женский пол, пожилой возраст, принадлежность к этническому меньшинству [18, 22], некоторые коморбидные заболевания (астма и другие хронические респираторные болезни, ожирение), количество симптомов

COVID-19, развившихся во время инфекционного периода (у пациентов с 5 и более симптомами чаще отмечался ПКС), и потребность в госпитализации [13]. Необходимы новые исследования для изучения и прогнозирования рисков ПКС в группе пациентов с РЗ. В нашем исследовании мы выявили, что средний возраст, количество коморбидных заболеваний и выраженность симптомов РА на момент COVID-19 были сравнительно выше в группе пациентов с РА и ПКС, однако результаты достигли порога статистической значимости только при оценке последнего показателя. Также пациенты с ПКС отмечали более высокую частоту госпитализаций, более тяжелое течение COVID-19 и повторные случаи COVID-19. Таким образом, можно предположить, что высокая активность воспаления РЗ на момент развития инфекционной фазы SARS-CoV-2 может быть связана с более высоким риском развития ПКС. Хотя некоторые авторы сообщали о достоверной корреляции между более высокими исходными уровнями СРБ и неблагоприятными исходами COVID-19 [23, 24], этот параметр все еще не определен в качестве предиктора развития ПКС.

Остается открытым вопрос о курации ПКС. В настоящее время официальные протоколы лечения ПКС отсутствуют. Несмотря на то что у практикующих специалистов нередко есть собственные подходы к терапии, зачастую они разрозненны и не согласуются между собой. Следовательно, приоритетной задачей ближайшего будущего является разработка единой терапевтической стратегии ПКС при РЗ.

## Выводы

Количественная оценка риска развития ПКС необходима для адекватного распределения нагрузки на систему здравоохранения, а также для разработки стратегии, направленной на профилактику, своевременную диагностику и лечение данного синдрома у пациентов с РЗ. Для достижения этой цели необходимо продолжить данное исследование на более крупной когорте пациентов с РЗ.

Поступила / Received 21.01.2022

Поступила после рецензирования / Revised 07.02.2022

Принята в печать / Accepted 09.02.2022



## Список литературы / References

- Fraser E. Long term respiratory complications of covid-19. *BMJ*. 2020;370:m3001. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3001>.
- Townsend L., Dyer A.H., Jones K., Dunne J., Mooney A., Gaffney F. et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoS ONE*. 2020;15(11):e0240784. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240784>.
- Hopkins C., Surda P., Vaira L.A., Lechien J.R., Safarian M., Saussez S., Kumar N. Six month follow-up of self-reported loss of smell during the COVID-19 pandemic. *Rhinology*. 2020;5(1):26–31. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.544>.
- Fjaeldstad A.W. Prolonged complaints of chemosensory loss after COVID-19. *Dan Med J*. 2020;67(8):A05200340. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32741438>.
- 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>.
- Jacobs L.G., Paleoudis E.G., Bari D.L., 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>.
- 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).
- Soriano J.B., Murthy S., Marshall J.C., Relan P., Diaz J.V. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. 2021;S1473-3099(21)00703-9. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00703-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00703-9).
- Bliddal S., Banasik K., Pedersen O.B., Nissen J., Cantwell L., Schwinn M. et al. Acute and persistent symptoms in non-hospitalized PCR-confirmed COVID-19 patients. *Sci Rep*. 2021;11(1):13153. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92045-x>.
- Hausmann J.S., Kennedy K., Simard J.F., Liew J.W., Sparks J.A., Mon T.T. et al. Immediate effect of the COVID-19 pandemic on patient health, health-care use, and behaviours: results from an international survey of people with rheumatic diseases. *Lancet Rheumatol*. 2021;3(10):e707–e714. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(21\)00175-2](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00175-2).
- Davis H.E., Assaf G.S., McCorkell L., Wei H., Low R.J., Re'em Y. et al. Characterizing Long COVID in an International Cohort: 7 Months of Symptoms and Their Impact. *EclinicalMedicine*. 2021;38:101019. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019>.

12. Cirulli E.T., Schiaboett Barrett K.M., Riffle S., Bolze A., Neveux I., Dabe S. et al. Long-term COVID-19 symptoms in a large unselected population. *Infect Dis (Lond)*. 2021;53(10):737–754. <https://doi.org/10.1101/2020.10.07.20208702>.
13. Sudre C.H., Murray B., Varsavsky T., Graham M.S., Penfold R.S., Bowyer R.C. et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med*. 2021;27(4):626–631. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>.
14. Thevarajan I., Nguyen T.H.O., Koutsakos M., Druce J., Caly L., van de Sandt C.E. et al. Breadth of concomitant immune responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(4):453–455. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0819-2>.
15. Goertz Y.M.J., van Herck M., Delbressine J.M., Vaes A.W., Meys R., Machado F.V. et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res*. 2020;6(4):00542-2020. <https://doi.org/10.1183/23120541.00542-2020>.
16. Walsh-Messinger J., Manis H., Vrabec A., Sizemore J., Bishop K., Debidda M. et al. The Kids Are Not Alright: A Preliminary Report of Post-COVID Syndrome in University Students. *J Am Coll Health*. 2021;1–7. <https://doi.org/10.1101/2020.11.24.20238261>.
17. Pavli A., Theodoridou M., Maltezos H.C. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. *Arch Med Res*. 2021;52(6):575–581. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2021.03.010>.
18. Petersen M.S., Kristiansen M.F., Hanusson K.D., Danielsen M.E., Á Steig B., Gains S. Long COVID in the Faroe Islands – a longitudinal study among non-hospitalized patients. *Clin Infect Dis*. 2021;73(11):e4058–e4063. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1792>.
19. Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Perelman C., Sepulveda R., Rebolledo P.A., Cuapio A., Villalobos 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>.
20. Brito-Zerón P., Sisó-Almirall A., Flores-Chavez A., Retamozo S., Ramos-Casals M. SARS-CoV-2 infection in patients with systemic autoimmune diseases. *Clin Exp Rheumatol*. 2021;39(3):676–687. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34001305>.
21. Насонов Е.Л., Белов Б.С., Лила А.М., Аронова Е.С., Гриднева Г.И., Кудрявцева А.В. и соавт. Течение и исходы COVID-19 у пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями: предварительные данные регистра НИИР/APP-COVID-19 и обзор литературы. *Научно-практическая ревматология*. 2021;(6):666–675. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-666-675>.
22. Halpin S.J., McIvor C., Whyatt G., Adams A., Harwey 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>.
23. Pepys M.B. C-reactive protein predicts outcome in COVID-19: is it also a therapeutic target? *Eur Heart J*. 2021;42(23):2280–2283. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab169>.
24. Smilowitz N.R., Kunichoff D., Garshick M., Shah B., Pillinger M., Hochman J.S., Berger J.S. C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19. *Eur Heart J*. 2021;42(23):2270–2279. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1103>.

#### Информация об авторах:

**Аронова Евгения Сергеевна**, к.м.н., научный сотрудник лаборатории коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики, Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34А; [eugroz@mail.ru](mailto:eugroz@mail.ru)

**Белов Борис Сергеевич**, д.м.н., заведующий лабораторией коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики, Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34А; [belovbor@yandex.ru](mailto:belovbor@yandex.ru)

**Гриднева Галина Игоревна**, к.м.н., научный сотрудник лаборатории коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики, Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34А; [gigridneva@mail.ru](mailto:gigridneva@mail.ru)

#### Information about the authors:

**Eugenia S. Aronova**, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Laboratory for Comorbid Infections and Vaccinal Prevention, Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34A, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia; [eugroz@mail.ru](mailto:eugroz@mail.ru)

**Boris S. Belov**, Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory for Comorbid Infections and Vaccinal Prevention, Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34A, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia; [belovbor@yandex.ru](mailto:belovbor@yandex.ru)

**Galina I Gridneva**, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Laboratory for Comorbid Infections and Vaccinal Prevention, Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34A, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia; [gigridneva@mail.ru](mailto:gigridneva@mail.ru)