

РОЛЬ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОСТКОВИДНОГО СУСТАВНОГО СИНДРОМА

Жданова Е.В.¹,
Рубцова Е.В.^{2,3}

¹ Федеральное Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации (625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (640014, г. Курган, ул. М. Ульяновой, 6, Россия)

³ «Поликлиника консультативно-диагностическая им. Е.М. Нигинского» (625023, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 89 «а», Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Жданова Екатерина Васильевна,
e-mail: zhdanova.e.v@bk.ru

РЕЗЮМЕ

Частым проявлением постковидного синдрома является повреждение суставного аппарата. Учитывая роль циркулирующих иммунных комплексов в возникновении постинфекционных и иммунных поражений суставов, а также их участие в иммунопатогенезе острого периода инфекции, можно предположить их причастность к формированию суставного синдрома после COVID-инфекции.

Цель исследования: оценить роль циркулирующих иммунных комплексов в патогенезе различных клинических вариантов постковидного суставного синдрома.

Методы. Обследовано 62 пациента с постковидным синдромом и жалобами на поражение мышечно-суставного аппарата. Перенесенная COVID-19-инфекция была подтверждена лабораторно. Всем пациентам проведено инструментальное обследование: рентгенография и ультразвуковое исследование суставов. В сыворотке крови оценивали общее содержание IgM, IgG и IgE. Уровень циркулирующих иммунных комплексов в периферической крови определяли методом преципитации.

Результаты. Суставной синдром в постковидном периоде у обследованных пациентов клинически проявлялся в виде четырех вариантов: изолированной артралгии, артрита, дебюта и прогрессирования артропатии. Высокие уровни циркулирующих иммунных комплексов были выявлены при артралгии, артрите и дебюте артропатии и сопровождалась повышенными титрами IgM и IgG. При прогрессировании артропатии содержание циркулирующих иммунных комплексов в крови у пациентов зачастую соответствовало пограничному уровню при невысоких значениях IgM и IgG.

Повышенный титр IgE зафиксирован в крови у пациентов с артритом, дебютом и прогрессированием артропатии, причем проявления аллергии отсутствовали и аллергологический анамнез был отрицательным у большинства обследованных.

Заключение. Таким образом, иммунокомплексный механизм повреждения играет важную роль в патогенезе артралгии, артрита и дебюта остеоартропатии, но не ее прогрессирования при постковидном синдроме. В формировании артрита, а также при прогрессировании остеоартропатии и, особенно, при ее дебюте принимают активное участие IgE.

Ключевые слова: постковидный синдром; постковидный суставной синдром; циркулирующие иммунные комплексы; иммуноглобулины; синдром активации тучных клеток

Статья поступила: 28.05.2025
Статья принята: 08.10.2025
Статья опубликована: 26.11.2025

Для цитирования: Жданова Е.В., Рубцова Е.В. Роль циркулирующих иммунных комплексов в патогенезе постковидного суставного синдрома. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(5): 69–76. doi: 10.29413/ABS.2025-10.5.7

CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES IN THE PATHOGENESIS OF POST-COVID JOINT SYNDROME

Zhdanova E.V.¹,
Rubtsova E.V.^{2,3}

¹ Tyumen State Medical University
(Odesskaya Str., 54, Tyumen 625023,
Russian Federation)

² Ilizarov National Medical Research
Centre for Traumatology and Orthopedics,
M. Ulyanova (M. Ulyanova Str., 6, Kurgan
640014, Russian Federation)

³ E.M. Niginsky Consultative
and Diagnostic Clinic (Melnikaite Str.,
89 «а», Tyumen 625023, Russian Federation)

Corresponding author:
Ekaterina V. Zhdanova,
e-mail: zhdanova.e.v@bk.ru

RESUME

Background. A common manifestation of the post-COVID syndrome is damage to the articular apparatus. Considering the role of circulating immune complexes in the occurrence of postinfectious and immune lesions of joints, as well as their participation in the immunopathogenesis of the acute period of infection, it can be assumed that they are involved in the formation of joint syndrome after COVID-infection.

The aim. To assess the involvement of circulating immune complexes in the pathogenesis of various clinical variants of post-COVID joint syndrome.

Materials and methods. Sixty two patients with post-COVID syndrome and complaints of damage to the musculoskeletal system were examined. All patients had suffered coronavirus infection during the previous 12 months. All patients underwent radiographic and ultrasound examination of the joints. In the blood serum the total content of IgM, IgG and IgE was determined. Circulating immune complexes in peripheral blood were determined by precipitation method.

Results. The post-COVID joint syndrome in the examined patients manifested itself in four variants, which differed clinically and had different immunological characteristics. High levels of circulating immune complexes were detected in arthralgia, arthritis, and the onset of arthropathy and were accompanied by elevated titers of IgM and IgG. With the progression of arthropathy, the circulating immune complexes content in the blood of patients often corresponds to the borderline level with low IgM and IgG values.

An increased IgE titer was recorded in the blood of patients with arthritis, onset and progression of arthropathy, and there were no manifestations of allergy and the allergic history was negative in the majority of the examined.

Conclusion. Thus, the immunocomplex mechanism of damage plays an important role in the pathogenesis of arthralgia, arthritis and the onset of osteoarthropathy, but not its progression in post-COVID syndrome. IgE is actively involved in the formation of arthritis, the progression of osteoarthropathy, and especially in its onset.

Key words: post-COVID syndrome; post-COVID joint syndrome; circulating immune complexes; immunoglobulins; mast cell activation syndrome

Received: 28.05.2025
Accepted: 08.10.2025
Published: 26.11.2025

For citation: Zhdanova E.V., Rubtsova E.V. Circulating immune complexes in the pathogenesis of post-covid joint syndrome. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(5): 69-76. doi: 10.29413/ABS.2025-10.5.7

ВВЕДЕНИЕ

После купирования острого периода инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, у части пациентов развивается постковидный синдром (ПКС). Кроме поражений дыхательной, сердечно-сосудистой, нервной систем часто встречается патология суставного аппарата, которая сохраняется и прогрессирует на протяжении нескольких месяцев [1]. Частота поражений суставов в постковидном периоде (ПКП) достигает 65 % [2]. Суставной синдром (СС) в 80 % случаев дебютирует и в 20 % прогрессирует [3]. Развитие СС зависело от тяжести перенесенного острого COVID-19 [4]. Факторами риска развития СС в ПКП считают женский пол, пожилой возраст, наличие артралгии в анамнезе и в начале инфекции, а также продолжительную госпитализацию [5, 6]. Еще одним важным фактором риска СС в ПКП является высокий индекс массы тела [7].

Мнения исследователей о природе постковидного суставного синдрома весьма противоречивы. СС развивается на фоне высоких острофазовых показателей (СОЭ, СРБ и IL-6), но при этом титры антиядерных антител и содержание антител к циклическому цитруллинированному пептиду, а также С3 и С4 компонентов системы комплемента изменялись незначительно, что позволяет сделать вывод о наличии чрезмерного воспаления, связанного с инфекцией COVID-19, а не об аутоиммунизации [8, 9]. Однако высокая вероятность трансформации недифференцированного артрита в различные ревматические заболевания у 49 % пациентов (чаще в ранний ревматоидный артрит), а также обострение основного заболевания у 83,4 % пациентов с развернутой стадией ревматоидного артрита, существенное увеличение иммунологической активности за счет антинуклеарного фактора при системных заболеваниях соединительной ткани не позволяют исключить роль аутоиммунного механизма в патогенезе постковидного поражения суставов [10].

Одним из значимых механизмов иммунного повреждения тканей является иммунокомплексный. Иммунные комплексы, состоящие из специфических иммуноглобулинов, компонентов комплемента и антигенов, образуются и циркулируют в крови при избытке антигенов как экзогенных, в частности вирусных, так и эндогенных (продукты поврежденных клеток и тканей). Отложение большого количества иммунных комплексов в тканях способно инициировать усиленный каскад сигналов, опосредованный Fc-гамма-рецепторами, что в конечном итоге приводит к формированию васкулитов, гломерулонефрита и артритов на фоне острого COVID-19. Более того, в крови большинства тяжелобольных пациентов присутствовали растворимые циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), причем их содержание коррелировало с тяжестью заболевания [11]. Растворимые циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), содержащие IgG, обнаружены примерно у 80 % пациентов с тяжелым и критическим течением COVID-19 на уровнях, сопоставимых с активной формой системной красной волчанки. ЦИК могут

образовываться до формирования специфического гуморального ответа на SARS-CoV-2 и посредством чрезмерной активации Fc-гамма-рецепторов у предрасположенных пациентов обуславливают нарушение иммунных реакций [12].

Учитывая роль ЦИК в иммунопатогенезе острого COVID-19, можно предположить их участие и в развитии постковидного суставного синдрома.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить роль циркулирующих иммунных комплексов в патогенезе различных клинических вариантов постковидного суставного синдрома.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн и условия проведения исследования

Исследование проведено на базе амбулаторного-поликлинического отделения ООО «Поликлиника консультативно-диагностическая имени Е.М. Нигинского» г. Тюмени в течение 2021–2023 гг. Обследовано 62 пациента: 19 мужчин (средний возраст $48,84 \pm 13,97$ лет) и 43 женщины ($44,53 \pm 12,47$ лет). Все пациенты имели признаки суставного синдрома, который сформировался после перенесенной инфекции COVID-19. У всех обследованных факт перенесенной инфекции COVID-19 был подтвержден лабораторно (положительный результат ПЦР РНК SARS-CoV-2 в анамнезе или положительный титр антител класса IgG к SARS-CoV-2 после купирования острого периода и при бессимптомном течении инфекции). На основании длительно сохраняющейся астенизации после перенесенного COVID-19 выставлен диагноз постковидного синдрома (ПКС). Сроки давности последнего перенесенного острого периода инфекции: 1–3 месяца ($n = 12$); 3–6 месяцев ($n = 18$); 6–12 месяцев ($n = 16$), 12–15 месяцев ($n = 16$).

Критерии исключения: наличие хронических заболеваний, которые в ПКП могли спровоцировать или усугубить общую астенизацию; отсутствие лабораторного подтверждения перенесенной инфекции COVID-19; отказ от участия в обследовании.

Всем пациентам проведено инструментальное обследование: рентгенография и УЗИ-исследование суставов.

Содержание лейкоцитов и лейкоцитарную формулу в общем анализе крови определяли с помощью гематологического 3-х частотного анализатора Mindray BC-2800 (Hemalight 1270, США). Биохимические параметры крови: С-реактивный белок (СРБ), фибриноген – с помощью биохимического анализатора Mindray BS-240Pro (Китай). Для оценки общего содержания IgM и IgG в сыворотке крови использован стандартный набор реактивов ООО «Протеиновый контур» (Россия). Анализ проводили согласно инструкции, прилагаемой к набору фирмой изготовителем. Регистрировали результаты на фотометре Multiskan (LabSystems,

Финляндия). Определение суммарного иммуноглобулина класса E (общего IgE) в сыворотке крови проведено с помощью ELISA-анализа с фиксацией результата на ридере Multiskan SkyHigh (Thermo FS, Финляндия). В качестве контроля использованы лабораторные показатели здоровых лиц соответствующего возраста.

Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в периферической крови определяли методом преципитации с ПЭГ с фиксацией результата на ИФА ридере Infinity F50 (Австрия). Согласно использованной методике при содержании ЦИК менее 3,2 мкг/мл результат считали отрицательным; при 3,3–5,0 мкг/мл – пограничным и выше 5,0 мкг/мл – положительным).

Этическая экспертиза. Проведенное исследование соответствует этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации. Выписка из протокола заседания локального Этического комитета. Протокол исследования одобрен независимым Этическим комитетом федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 2(72) от 07.10.2022 г. Все лица, вошедшие в исследование, подписали добровольное письменное информированное согласие.

Статистический анализ результатов проведен с помощью компьютерной программы Microsoft Excel (Microsoft Office, США) с использованием пакета Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США). Размер выборки предварительно не рассчитывали. Проверку нормальности распределения переменных проводили с использованием критерия Шапиро – Уилка. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха Me [Q25; Q75], категориальные данные – в виде частот и процентов. Оценку статистической значимости межгрупповых различий для количественных переменных выполняли с помощью U-критерия Манна – Уитни. Различия сравниваемых показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Большинство пациентов с суставным синдромом (56 %, $n = 35$) перенесли острый период COVID-19 в легкой или бессимптомной форме. В 36 % ($n = 22$) случаев острый период протекал в средней степени тяжести с развитием интерстициальной вирусной пневмонии, в связи с чем, терапия проведена в полном объеме. Только у 8 % ($n = 5$) пациентов острый период протекал в тяжелой форме, лечение было стационарным.

Суставный синдром в ПКП у обследованных пациентов клинически проявлялся в виде четырех вариантов.

Изолированную артралгию, которая не сопровождалась визуальными признаками воспаления суставов и изменениями их при инструментальном исследовании, имели 14 женщин в среднем возрасте

$33,64 \pm 9,11$ лет и один мужчина 27 лет. Как правило, артралгия проявлялась спустя 1–3 месяца после выздоровления. Чаще всего пациентов беспокоили боли в лучезапястных суставах (47 % случаев), 26 % – в голеностопных и 20 % – в коленных суставах, 7 % – суставах стоп. В 76 % артралгия затрагивала только 1 сустав. В периферической крови, несмотря на нормальное количество лейкоцитов, неизменную лейкограмму и соответствующие нормативам острофазовые показатели (величины СОЭ, а также СРБ и фибриногена), титры IgM и IgG были высокими (табл. 1), у всех пациентов кроме одного в крови обнаружены ЦИК, превышающие пограничные значения (табл. 2).

Поствоспалительный артрит (ПВА) без деструкции хрящевой ткани был зафиксирован у 30 пациентов: 17 женщин в возрасте $47,41 \pm 10,82$ лет и 13 мужчин в возрасте $45,3 \pm 11,14$ лет. Продолжительность периода от перенесенного COVID-19 до манифестации суставного синдрома составила от 2 до 6 месяцев. Чаще поражались коленные (39 %) и голеностопные суставы (36 %), 34 % – проксимальные и дистальные межфаланговые суставы, 10 % – тазобедренные, 6 % – локтевые, 4 % – плечевые суставы. Локально присутствовали все признаки воспаления: болезненность, отек, гиперемия, нарушение подвижности суставов разной степени выраженности. Инструментальное обследование (рентгенография, УЗ-исследование пораженного сустава) выявило признаки синовита без деструкции хрящевой ткани. Воспаление суставов сопровождалось возрастанием острофазовых показателей на фоне нормального количества лейкоцитов и неизменной лейкоформулы. Титры IgM, IgG и IgE были высокими, а уровень ЦИК у всех пациентов был значительно повышен (табл. 1, 2).

У 8 пациентов через 6–8 месяцев после перенесенного острого COVID-19 дебютировали остеоартриты с деструкцией хрящевой ткани, выявленной при инструментальном исследовании. Заболевание дебютировало как острый моноартрит крупных – коленных и тазобедренных, а также лучезапястных и межфаланговых суставов. Локальные признаки воспаления сопровождалась генерализованной полиартралгией и полимиалгией. При осмотре определены деформация пораженных суставов, ограничение их подвижности. При инструментальном исследовании практически во всех случаях были выявлены признаки синовита на фоне развития деструкции хрящевой ткани. Увеличение содержания СРБ, фибриногена в крови и ускорение СОЭ у пациентов не сопровождалось лейкоцитозом. При этом уровень титров IgM, IgG, и особенно IgE, был повышен. Количество ЦИК также было увеличено (табл. 2).

Имеющийся в доковидном периоде суставной синдром прогрессировал у 9 пациентов (2 мужчины 59 и 68 лет и 7 женщин, медиана возраста $54,7 [39,0; 72,0]$ лет). Для прогрессирующего суставного синдрома были более характерны полиартикулярные симметричные повреждения. При УЗ-исследовании пораженных суставов чаще всего диагностированы признаки

ТАБЛИЦА 1

СОДЕРЖАНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ
В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ
С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ПОСТКОВИДНОГО
СУСТАВНОГО СИНДРОМА, Ме [Q25; Q75]

TABLE 1

THE IMMUNOGLOBULIN CONTENTS IN PERIPHERAL
BLOOD IN PATIENTS WITH VARIOUS TYPES OF POST-
COVID JOINT SYNDROME, Me [Q25; Q75]

	Группа I	Группа II	Группа III	Группа IV	Группа V	p			
	Изолиро- ванная артралгия, n = 15	Артрит, n = 30	Дебют артропатии, n = 8	Прогресси- рование артропатии, n = 9	Здоровые лица (контроль), n=25	Группы I-V	Группы II-V	Группы III-V	Группы IV-V
СОЭ, мм/ч	7,9 [3-11]	11,7 [6-16]	16,3 [5-23]	13,4 [6-19]	6,3 [1-8]	0,162	0,007	0,000	0,001
IgM, г/л	2,27 [1,5; 3,4]	2,625 [1,9; 2,9]	2,6 [1,6; 3,4]	1,13 [0,9; 2,0]	1,39 [0,99; 1,5]	0,008	0,001	0,004	0,010
IgG, г/л	14,46 [11,5; 16,0]	12,27 [7,5; 22,9]	13,28 [11,7; 20,0]	12,44 [5,5; 12,5]	11,03 [10,2; 13,6]	0,008	0,040	0,005	0,050
Общий IgE, МЕ/мл	40,97 [6,0; 31,0]	97,53 [25,0; 112,0]	148,82 [40,1; 172,0]	118,56 [25,4; 265,4]	32,54 [5,0; 76]	0,060	0,001	0,000	0,000

Примечание: p – уровень статистической значимости различий между показателями контрольной и исследуемыми группами по U-критерию Манна – Уитни.

ТАБЛИЦА 2

СОДЕРЖАНИЕ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ
КОМПЛЕКСОВ (ЦИК) В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ
У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ
ПОСТКОВИДНОГО СУСТАВНОГО СИНДРОМА,
Ме [Q25; Q75]

TABLE 2

THE CONTENT OF CIRCULATING IMMUNE
COMPLEXES (CIC) IN PERIPHERAL BLOOD
IN PATIENTS WITH VARIOUS TYPES OF POST-COVID
JOINT SYNDROME, Me [Q25; Q75]

	Группа I	Группа II	Группа III	Группа IV	p					
Пока- затель	Изолиро- ванная артралгия, n = 4	Артрит, n = 5	Дебют артро- патии, n = 6	Прогресси- рование артро- патии, n = 6	Группы I-II	Группы I-III	Группы I-IV	Группы II-III	Группы II-IV	Группы III-IV
ЦИК, мкг/мл	8,05 [1,67; 11,45]	11,45 [9,33; 12,98]	8,58 [6,23; 14,27]	4,29 [3,1; 5,7]	0,391	0,165	0,0140	0,120	0,008	0,005

синовита (90 % случаев), остеоартрита (44 %), теносиновита (22 %). Рентгенография суставов показала сужение суставной щели, наличие остеофитов. У 4 из 9 пациентов (44 %) диагностирована деструкция обоих коленных суставов, в 4 случаях (44 %) – голеностопных, 44 % – лучезапястных и локтевых суставов и в 3 случаях (33 %) – повреждение тазобедренных. Об активности альтеративного воспаления также свидетельствовали увеличенные острофазовые показатели в периферической крови, количество лейкоцитов не изменялось, однако в лейкоформуле присутствовала эозинофилия. Титр IgM был низким, IgG не отличался от контрольного уровня, но при этом значения общего IgE были высокими. Уровень ЦИК находился в пределах пограничных значений (4,29 [3,1; 5,7] мкг/мл) и был достоверно ниже, чем при других вариантах суставного синдрома.

ОБСУЖДЕНИЕ

Среди пациентов с постковидным СС преобладали женщины: 43 из 62 обратившихся с жалобами на боли в суставах, как и описано в литературе [5, 6], однако в большинстве случаев у наших пациентов СС дебютировал и его развитие не зависело от возраста и степени тяжести перенесенной инфекции COVID-19.

На основании клинико-лабораторных и инструментальных исследований было выявлено 4 различных варианта постковидного синдрома, в основе которых разные механизмы их формирования.

Высокие уровни ЦИК в нашем исследовании были выявлены при артралгии, артрите и дебюте артропатии, что позволяет судить об их участии в развитии этих вариантов суставного синдрома. ЦИК могут вызывать

повреждение тканей различными путями. В виде комплексов с антигеном – антитела класса IgG и IgM активируют классический путь системы комплемента, чье повреждающее действие приводит к развитию воспаления. Независимо от комплемента, ЦИК, содержащие IgG, могут связываться с Fc-рецепторами, экспрессируемыми различными типами клеток, включая макрофаги, нейтрофилы, эозинофилы и тромбоциты, вызывая высвобождение ими медиаторов. Путем прямого воздействия на нейтрофилы через Fc-рецепторы, активации тромбоцитов и воспаления эндотелия ЦИК могут индуцировать нетоз [13]. При этом спектр секреции хемокинов в макрофагах зависит от характеристик ЦИК [14]. При прогрессировании артропатии содержание ЦИК, а также IgG и IgM в крови у пациентов зачастую соответствует пограничному уровню, что свидетельствует о меньшем вкладе иммунокомплексного механизма в формирование деструктивного процесса.

Особого внимания заслуживает повышенный титр IgE в крови у пациентов с артритом, дебютом и прогрессированием артропатии. При этом у большинства обследованных проявления аллергии отсутствовали и аллергологический анамнез был отрицательным. Несмотря на общепризнанную роль IgE в развитии аллергии, в настоящее время доказано существование аутоантител класса IgE и их повышенная выработка не сопровождается более высокой частотой атопии у пациентов. Стимулируя секрецию интерферонов I типа плазмацитоидными дендритными клетками, привлекая базофилы в лимфатические узлы и активируя адаптивные иммунные реакции с помощью В- и Т-клеток, IgE являются непосредственными участниками иммунитета. Иммунные комплексы с ДНК-специфическими IgE-антителами, стимулируя плазмацитоидные дендритные клетки, индуцируют мощную дифференцировку В-лимфоцитов и образование плазмочитов, что в дальнейшем определяет развитие аутоиммунных гуморальных реакций [15]. Кроме того, иммунные комплексы IgE с низкомолекулярными белками, могут усиливать специфические реакции CD4+ Т-клеток, стимулируя Th2 иммунный ответ [16].

IgE является триггером активации тучных клеток, что обуславливает развитие вторичного синдрома активации тучных клеток (CATK) [17]. Как предполагают многие авторы, CATK является одним из механизмов формирования ПКС [18, 19].

Тучные клетки в большом количестве содержатся в воспаленной синовиальной оболочке. Несмотря на отсутствие доказательств, что мастоциты сами продуцируют IL-17, они активно захватывают экзогенный IL-17 посредством рецептор-опосредованного эндоцитоза. Экзогенный IL-17A хранится во внутриклеточных гранулах и впоследствии может высвобождаться в биологически активной форме [20]. Тучные клетки составляют основную популяцию, экспрессирующую IL-17, в синовиальной оболочке при ее воспалении, причем в большей степени при реактивных артритах, чем при ревматоидном артрите [21-23]. Количество IL-17A-позитивных тучных клеток в тканях-мишенях обратно

коррелирует с воспалением, что указывает на участие этого цитокина в формировании патологического процесса [24, 25]. IL-17A является провоспалительным цитокином, который также обладает способностью стимулировать ангиогенез и остеокластогенез [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, иммунокомплексный механизм повреждения играет важную роль в формировании изолированной артралгии, артрита и при дебюте артропатии при постковидном суставном синдроме, но не при прогрессировании артропатии. Высокие титры IgE при артрите, дебюте и прогрессировании артропатии у пациентов можно расценить как проявление IgE-зависимого аутоиммунного механизма посредством синдрома активации тучных клеток. Полученные результаты позволяют обосновать индивидуализированный подход к коррекции в зависимости от варианта постковидного суставного синдрома. Для прогнозирования развития и течения постковидных проявлений необходимо в дальнейшем выявление инициальных механизмов перестройки иммунной системы.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Камышникова Л.А., Писанкина Д.С., Паюдис А.Н., Павлова Ю.С., Болховитина О.А. Постковидный мышечно-суставной синдром и связь COVID-19 с ревматоидным артритом. *Уральский медицинский журнал*. 2023; 22(1): 104-110. [Kamyshnikova LA, Pisankina DS, Payudis AN, Pavlova YuS, Bolkhovitina OA. Post-COVID musculo-articular syndrome and COVID-19 association with rheumatoid arthritis. *Ural medical journal*. 2023; 22(1): 104-110. (In Russ.)]. doi: 10.52420/2071-5943-2023-22-1-104-110
2. Khoja O, Passadouro BS, Mulvey M, Delis I, Astill S, Tan AL, et al. Clinical characteristics and mechanisms of musculo-skeletal pain in long COVID. *J. Pain Res*. 2022; 15: 1729–1748. doi: 10.2147/JPR.S365026
3. Fernández-de-las-Peñas C, Cancela-Cilleruelo I, Moro-López-Menchero P, Moro-López-Menchero P, Pellicer-Valero OJ. Prevalence of musculoskeletal Post-COVID pain in hospitalized COVID-19 survivors depending on infection with the historical, Alpha or Delta SARS-CoV-2 variant. *Biomedicines*. 2022; 10(8): 1951. doi: 10.3390/biomedicines10081951
4. Методические рекомендации: Особенности течения Long-COVID-инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия. Ревматологические аспекты Long-COVID-инфекции. *Терапия*. 2022; 1 (приложение): 1-147. [Methodological recommenda-

- tion: Features of Long-COVID infection clinical course. Therapeutic and rehabilitation measures. *Therapy*. 2022; 1(suppl.): 1-147 (In Russ.]. doi: 10.18565/therapy.2022.1suppl.1-147
5. Fernández-de-Las-Peñas C, de-la-Llave-Rincón AI, Ortega-Santiago R, Ambite-Quesada S, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado ML, et al. Prevalence and risk factors of musculoskeletal pain symptoms as long-term post-COVID sequelae in hospitalized COVID-19 survivors: a multicenter study. *Pain*. 2022; 163(9): e989-e996. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002564
6. Evcik D. Musculoskeletal involvement: COVID-19 and post COVID 19. *Turk J Phys Med Rehabil*. 2023; 69(1): 1-7. doi: 10.5606/tftrd.2023.12521
7. Khoja O, Passadouro BS, Mulvey M, Delis I, Astill S, Tan AL, et al. Clinical characteristics and mechanisms of musculo-skeletal pain in long COVID. *J. Pain Res*. 2022; 15: 1729-1748. doi: 10.2147/JPR.S365026
8. Taha SI, Samaan SF, Ibrahim RA, El-Sehsah EM, Youssef MK. Post-COVID-19 arthritis: is it hyperinflammation or autoimmunity? *Eur. Cytokine Netw*. 2021; 32(4): 83-88. doi: 10.1684/ecn.2021.0471
9. Maltezou HC, Pavli A, Tsakris A. Post-COVID syndrome: an insight on its pathogenesis. *Vaccines (Basel)*. 2021; 9(5): 497. doi: 10.3390/vaccines9050497
10. Мазуров В.И., Беляева И.Б., Саранцева Л.Е., Чудинов А.Л., Октябрьская И.В., Башкинов Р.А. и др. Оценка влияния новой коронавирусной инфекции на клиническое течение ревматических заболеваний в реальной клинической практике. *Медицинский алфавит*. 2023; (9): 7-16. [Mazurov VI, Belyaeva IB, Sarantseva LE, Chudinov AL, Oktyabrskaya IV, Bashkinov RA, et al. Evaluation of impact of new coronavirus infection on clinical course of rheumatic diseases in real clinical practice. *Medical alphabet*. 2023; (9): 7-16. (In Russ.]. doi: 10.33667/2078-5631-2023-9-7-16
11. Kolb P, Giese S, Voll RE, Hengel H, Falcone V. Immune complexes as culprits of immunopathology in severe COVID-19. *Med. Microbiol. Immunol*. 2023; 212(2): 185-191. doi: 10.1007/s00430-022-00743-8
12. Ankerhold J, Giese S, Kolb P, Maul-Pavicic A, Voll RE, Göppert N, et al. Circulating multimeric immune complexes contribute to immunopathology in COVID-19. *Nat. Commun*. 2022; 13(1): 5654. doi: 10.1038/s41467-022-32867-z
13. Perdomo J, Leung HHL. Immune Thrombosis: Exploring the Significance of Immune Complexes and NETosis. *Biology (Basel)*. 2023; 12(10): 1332. doi: 10.3390/biology12101332
14. Lučiūnaitė A, Mašalaitė K, Plikusienė I, Maciulis V, Juciute S, Norkienė M. et al. Structural properties of immune complexes formed by viral antigens and specific antibodies shape the inflammatory response of macrophages. *Cell Biosci*. 2024; 14(1): 53. doi: 10.1186/s13578-024-01237-1
15. Ettinger R, Karnell JL, Henault J, Panda SK, Riggs JM, Kolbeck R, et al. Pathogenic mechanisms of IgE-mediated inflammation in self-destructive autoimmune responses. *Autoimmunity*. 2017; 50(1): 25-36. doi: 10.1080/08916934.2017.1280670
16. Ding Z, Dahlin JS, Xu H, Heyman B. IgE-mediated enhancement of CD4(+) T cell responses requires antigen presentation by CD8α(-) conventional dendritic cells. *Sci. Rep*. 2016; 6: 28290. doi: 10.1038/srep28290
17. Микрюкова Н.В., Калинина Н.М. Синдром активации тучных клеток: новое мировоззрение. *Медицинская иммунология*. 2023; 25(6): 1289-1298. [Mikryukova NV, Kalinina NM. Mast cell activation syndrome: A new outlook, *Medical Immunology (Russia)/ Meditsinskaya Immunologiya*. 2023; 25(6): 1289-1298. (In Russ.]. doi: 10.15789/1563-0625-MCA-2662
18. Weinstock LB, Brook JB, Walters AS, Goris A, Afrin LB, Molderings GJ. Mast cell activation symptoms are prevalent in Long-COVID. *Int. J. Infect. Dis*. 2021; 112: 217-226. doi: 10.1016/j.ijid.2021.09.043
19. Afrin LB, Weinstock LB, Molderings GJ. COVID-19 hyper inflammation and post-Covid-19 illness may be rooted in mast cell activation syndrome. *Int. J. Infect. Dis*. 2020; 100: 327-332. doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.016
20. Noordenbos T, Blijdorp I, Chen S, Stap J, Mul E, Cañete JD, et al. Human mast cells capture, store, and release bioactive, exogenous IL-17A. *J. Leukoc. Biol*. 2016; 100(3): 453-62. doi: 10.1189/jlb.3HI1215-542R
21. Noordenbos T, Yeremenko N, Gofita I, van de Sande M, Tak PP, Cañete JD, et al. Interleukin-17-positive mast cells contribute to synovial inflammation in spondylarthritis. *Arthritis Rheum*. 2012; 64(1): 99-109. doi: 10.1002/art.33396
22. Hueber AJ, Asquith DL, Miller AM, Reilly J, Kerr S, Leippe J, et al. Mast cells express IL-17A in rheumatoid arthritis synovium. *J. Immunol*. 2010; 184(7): 3336-40. doi: 10.4049/jimmunol.0903566
23. Chen S, Noordenbos T, Blijdorp I, van Mens L, Ambarus CA, Vogels E, et al. Histologic evidence that mast cells contribute to local tissue inflammation in peripheral spondyloarthritis by regulating interleukin-17A content. *Rheumatology (Oxford)*. 2019; 58(4): 617-627. doi: 10.1093/rheumatology/key331
24. Rodriguez Cetina BH, Heinbokel T, Uehara H, Camacho V, Minami K, Nian Y, et al. Mast cells regulate CD4(+) T-cell differentiation in the absence of antigen presentation. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2018; 142(6): 1894-1908. e7. doi: 10.1016/j.jaci.2018.01.038
25. Taams LS, Steel KJA, Srenathan U, Burns LA, Kirkham BW. IL-17 in the immunopathogenesis of spondyloarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol*. 2018; 14(8): 453-466. doi: 10.1038/s41584-018-0044-2
26. Yeremenko N. Out of the shadow of interleukin-17A: the role of interleukin-17F and other interleukin-17 family cytokines in spondyloarthritis. *Curr. Opin. Rheumatol*. 2021; 33(4): 333-340. doi: 10.1097/BOR.0000000000000805

Сведения об авторах

Жданова Екатерина Васильевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии Тюменского государственного медицинского университета; e-mail: zhdanova.e.v@bk.ru, <https://orcid.org/0004-0002-7938-5470>

Рубцова Елена Викторовна – аспирант Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-терапевт ООО «Поликлиника консультативно-диагностическая имени Е.М. Нигинского»; e-mail: Rubtsova.e.v@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5644-8021>

Information about the authors

Ekaterina V. Zhdanova – Dr. Sc. (Med.), professor of the Pathological Physiology Department, Tyumen State Medical University; e-mail: zhdanova.e.v@bk.ru, <https://orcid.org/0004-0002-7938-5470>

Elena V. Rubtsova – graduate student of the Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics; physician-therapist LLC "E.M. Niginsky Consultative and Diagnostic Clinic"; e-mail: rubtsova.e.v@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5644-8021>