

Патоморфологические изменения органов при ревматоидном артрите со вторичным амилоидозом сердца и почек на фоне COVID-19

Воробьева О.В., Романова Л.П.

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары
Россия, 428015, Чебоксары, Московский проспект, 15

Пандемия COVID-19 представляет собой чрезвычайную ситуацию в области мирового здравоохранения. Актуальность данной проблемы при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях обусловлена увеличением риска инфицирования SARS-CoV-2 и его тяжелого течения. Описаны клинические особенности и морфологические изменения органов у пациентки с ревматоидным артритом и вторичным амилоидозом сердца и почек, умершей от инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Ключевые слова: COVID-19; ревматоидный артрит; амилоидоз; почки; сердце.

Контакты: Ольга Васильевна Воробьева; olavorobeva@mail.ru

Для ссылки: Воробьева ОВ, Романова ЛП. Патоморфологические изменения органов при ревматоидном артрите со вторичным амилоидозом сердца и почек на фоне COVID-19. Современная ревматология. 2022;16(5):66–70. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-5-66-70

Pathological changes in organs in rheumatoid arthritis with secondary amyloidosis of the heart and kidneys on the background of COVID-19

Vorobeva O.V., Romanova L.P.

Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary
15, Moskovsky Prospect, Cheboksary 428015, Russia

The COVID-19 pandemic is a global health emergency. The relevance of this problem in immunoinflammatory rheumatic diseases is due to the increased risk of infection with SARS-CoV-2 and its severe course. The paper describes the clinical features and morphological changes in organs in a patient with rheumatoid arthritis and secondary amyloidosis of the heart and kidneys, who died from an infection caused by SARS-CoV-2.

Keywords: COVID-19; rheumatoid arthritis; amyloidosis; kidneys; heart.

Contact: Olga Vasilievna Vorobeva; olavorobeva@mail.ru

For reference: Vorobeva OV, Romanova LP. Pathological changes in organs in rheumatoid arthritis with secondary amyloidosis of the heart and kidneys on the background of COVID-19. Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2022;16(5):66–70. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-5-66-70

Пандемия COVID-19 представляет собой чрезвычайную ситуацию в области мирового здравоохранения. Актуальность данной проблемы при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях (ИВРЗ) обусловлена исходным наличием иммуносупрессии, повреждений внутренних органов, разнообразной коморбидной патологии, встречающейся чаще, чем в популяции, генетических и других факторов, которые могут увеличивать риск инфицирования SARS-CoV-2 и его тяжелого течения [1, 2]. Риск инфицирования четко ассоциируется со степенью активности воспалительного процесса. Согласно данным регистра CORRONA, повышение индекса активности ревматоидного артрита (РА) DAS28 на 0,6 приводит к нарастанию частоты амбулаторных инфекций на 4% ($p=0,01$), а серьезных инфекций, требующих госпитализации, — на 25% ($p=0,03$) [1, 2]. Неблагоприятный прогноз у больных РА, инфицированных SARS-CoV-2, может быть связан с патологией почек [3]. По данным разных авторов, поражение почек при этом заболевании встречается в 35–73% случаев [4]. Результаты 10-летнего патологоанатомического исследования показали, что из 110 больных РА, умерших в возрасте 34–94 лет, у 68,2% была

обнаружена патология почек. Анализ катамнеза, макро- и микроскопического исследований почек выявил амилоидоз почек в 44 (40%) наблюдениях, нефроангиосклероз — в 14 (12,8%), хронический пиелонефрит — в 10 (9,1%), хронический гломерулонефрит (мезангиопролиферативный вариант) — в 3 (2,7%) и тубулоинтерстициальный нефрит — в 2 (1,8%) [5, 6]. Поражения кишечника, селезенки и сердца отмечались реже [7].

В связи с повышенным интересом к проблеме COVID-19 при ИВРЗ приводим описание клинических особенностей и морфологических изменений органов у пациентки с РА и вторичным амилоидозом сердца и почек на фоне инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Клиническое наблюдение

Пациентка А., 1961 г. рождения, находилась на диспансерном наблюдении по поводу серопозитивного РА и вторичного АА-амилоидоза почек (белок-предшественник идентифицирован при жизни) в течение 6 лет. Также у пациентки имелись артериальная гипертензия (АГ), стрептококковый тонзиллит, которым она страдала на протяжении 18 лет.

В ревматологическое отделение впервые госпитализирована блет назад после перенесенного стрептококкового тонзиллита. Предъявляла жалобы на боль и припухлость коленных и локтевых суставов, утреннюю скованность продолжительностью до нескольких часов. В январе 2016 г. в анализах крови выявлены ускорение СОЭ до 55 мм/ч, высокий уровень СРБ — 49 мг/л, значение креатинина было в пределах нормы — 59 мкмоль/л. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формулам СКD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) — 100 мл/мин/1,73 м²; MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) — >60 мл/мин/1,73 м²; Кокрофта—Голта — 109 мл/мин (107 мл/мин/1,73 м²). Индекс массы тела (ИМТ) — 30,4 кг/м².

В качестве базисной противовоспалительной терапии применялся метотрексат в дозе 7,5 мг/нед с последующим ее повышением до 12,5 мг/нед, проведены также внутрисуставное введение глюкокортикоидов, сеанс плазмафереза. Выписана из отделения с положительной динамикой. В течение последующих лет периодически беспокоила боль в локтевых и коленных суставах. В 2018 г. по данным иммунофлюоресцентного исследования биоптатов почек был подтвержден диагноз вторичного АА-амилоидоза. СКФ по формулам СКD-EPI — 48 мл/мин/1,73 м²; MDRD — 47 мл/мин/1,73 м²; Кокрофта—Голта — 57 мл/мин (56 мл/мин/1,73 м²). Диагностирована III стадия хронической болезни почек (ХБП). В 2019 г. появились признаки аритмии, желудочковых экстрасистол, атриовентрикулярной (АВ) блокады и блокады левой ножки пучка Гиса (ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, дилатационная и гипертрофическая кардиомиопатия, приобретенные пороки сердца не выявлены). Динамика лабораторных показателей представлена в таблице.

Динамика лабораторных показателей с 2016 по 2021 гг.
Dynamics of laboratory parameters from 2016 to 2021

Дата проведения анализа	СРБ, мг/л	СОЭ, мм/ч	Белок в моче, г/л
Март 2016 г.	2++	33	0,2
Март 2017 г.	3+++	48	0,3
Февраль 2018 г.	3+++	56	0,6
Апрель 2019 г.	3+++	60	2,4–7,3
Март 2020 г.	3+++	63	4,2–8,3
Февраль 2021 г.	3+++	60	12,3–17,1

В сентябре 2021 г. перенесла средней степени тяжести COVID-19, подтвержденный с помощью полимеразной цепной реакции. На фоне лечения наблюдалась положительная динамика, повторный тест на COVID-19 был отрицательным. Ухудшение состояния наступило после повторного инфицирования вирусом SARS-CoV-2: лихорадка до 38,3 °С, сухой кашель, затрудненное дыхание. Лечилась самостоятельно, принимала ибупрофен, парацетамол, улучшения не отмечала. Постепенно уменьшалось количество отделяемой мочи, усиливалась боль в суставах кистей, коленных и локтевых суставах, появились одышка, перебои в работе сердца, отеки нижних конечностей. При компьютерной томографии (КТ) легких выявлена двусторонняя полисегментарная пневмония вирусной этиологии, поражение составило 72%. В связи с этим пациентка была госпитализирована в терапевтическое отделение.

Из данных объективного осмотра: рост — 157 см, масса тела — 75 кг, ИМТ — 30,4 кг/м². В легких дыхание резко ослаблено ниже угла лопатки с обеих сторон, отмечалось укорочение перкуторного звука, выслушивались мелкопузырчатые хрипы. Частота дыхательных движений — 39–42 в минуту. Ритм сердца правильный, частота сердечных сокращений — 96 в минуту, единичные экстрасистолы. АД — 135/80 мм рт. ст. Язык обложен белым налетом. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень на уровне края реберной дуги, безболезненная. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Припухлость локтевых, коленных суставов, мелких суставов кистей, ограниченные движения в них. Отеки голеней и стоп.

Вирусологическое исследование мазка из зева и носа обнаружилось РНК SARS-CoV-2. Определение антител к SARS-CoV-2 выявило позитивность по IgG и IgM, при этом коэффициент позитивности составил 14,8 и 8,8 соответственно.

Общий анализ крови: Hb — 121 г/л, эр. — 3,95·10¹²/л, цв. пок. — 0,67, гематокрит — 29,6%, тр. — 243·10⁹/л, л. — 29,17·10⁹/л, п. — 9%, с. — 78%, лимф. — 13%, мон. — 5%, СОЭ — 60 мм/ч. Биохимический анализ крови: глюкоза — 5,6 ммоль/л, креатинин — 165 мкмоль/л, мочевины — 19,8 ммоль/л, СРБ — 45 мг/л, кальций — 1,66 ммоль/л, калий — 4,05 ммоль/л, альбумин — 27,5 г/л, лактатдегидрогеназа — 455 Ед/л. Прокальцитонин — 1,3 нг/мл, D-димер — 2 мг/л. СКФ по формулам СКD-EPI — 29 мл/мин/1,73 м², MDRD — 29 мл/мин/1,73 м², Кокрофта—Голта — 36 мл/мин (36 мл/мин/1,73 м²). За период наблюдения отмечалась отрицательная динамика: выраженное снижение СКФ, IV стадия ХБП.

Коагулограмма: протромбиновый индекс — 64%, международное нормализованное отношение — 1,54, фибриноген — 3,6 г/л.

Общий анализ мочи: протеинурия — 41 г/л. Тропонин Т — 8 нг/мл.

Электрокардиограмма: снижение вольтажа зубцов, нарушения ритма, проводимости, желудочковые экстрасистолы, АВ-блокада и блокада левой ножки пучка Гиса.

Эхокардиограмма: симметричное утолщение стенок желудочков, межжелудочковой перегородки, признаки диастолической дисфункции, гипертрофия миокарда левого желудочка, преимущественно базального отдела межжелудочковой перегородки.

На фоне лечения с использованием противовоспалительных и антибактериальных препаратов, глюкокортикоидов, антикоагулянтов, искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и неинвазивной искусственной вентиляции легких (НИВЛ) состояние пациентки прогрессивно ухудшалось, нарастали явления сердечно-легочной недостаточности, которые привели к смерти.

Установлен клинический диагноз: основное заболевание — коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная), крайне тяжелая форма. Конкурирующее заболевание — ревматоидный полиартрит, поздняя стадия, серопозитивный, DAS28 — 6,2. Вторичный АА-амилоидоз почек. Осложнения основного заболевания — двусторонняя пневмония (по данным КТ процент поражения легких — 72%). Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Острый респираторный дистресс синдром (ОРДС). НИВЛ, ИВЛ. Сопутствующее заболевание — гипертоническая болезнь III стадии, АГ I-й степени, гипертрофия левого желудочка. СКD-EPI — 29 мл/мин/1,73 м². IV стадия ХБП.

Патологоанатомическое исследование: верхние дыхательные пути проходимы, слизистая оболочка трахеи, бронхов отечная, бледно-розового оттенка с мелкими геморрагиями, в просвете бронхов — небольшое количество пенистой жидкости. Легкие

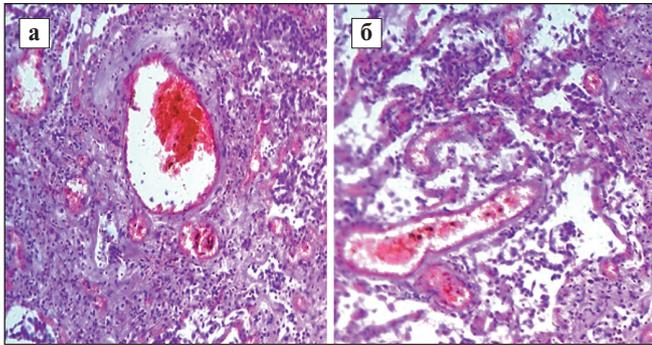


Рис. 1. Микроскопическая картина пневмонии с деструкцией стенок альвеол, утолщением стенок сосудов, участками пневмосклероза (а), эритроцитарными сладжами и лимфогистиоцитарной инфильтрацией (б). Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

Fig. 1. Microscopic picture of pneumonia with destruction of the alveoli walls, thickening of the vascular walls, areas of pneumosclerosis (a), erythrocyte sludge and lymphohistiocytic infiltration (b). Hematoxylin and eosin, $\times 400$

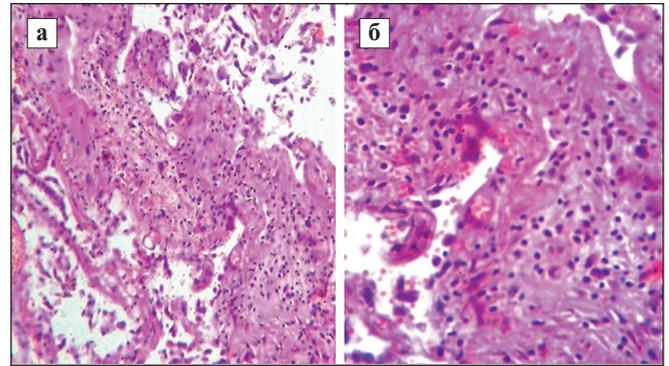


Рис. 2. Микроскопическая картина склеротических изменений в легочной паренхиме, утолщения межальвеолярных перегородок и диффузной инфильтрации (а, б). Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$ (а), $\times 900$ (б)

Fig. 2. Microscopic picture of sclerotic changes in the lung parenchyma, thickening of the interalveolar septa and diffuse infiltration (a, b). Hematoxylin and eosin, $\times 400$ (a), $\times 900$ (b)

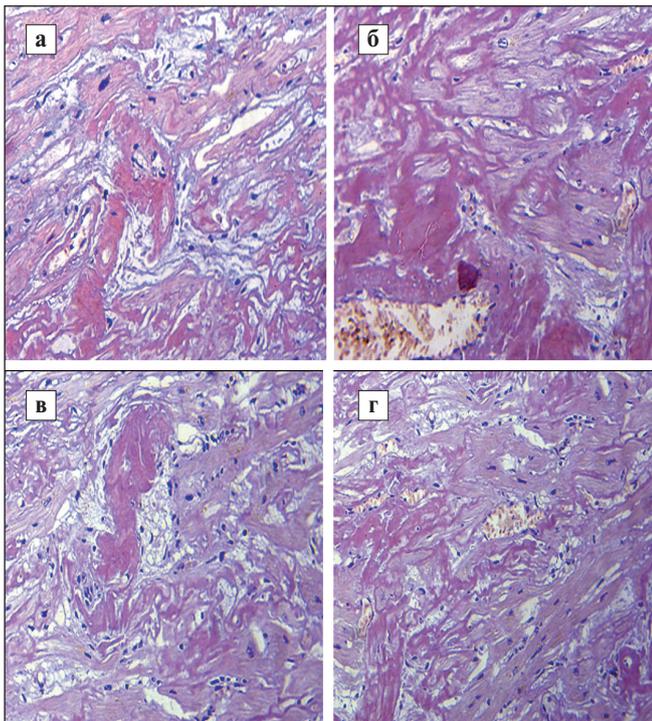


Рис. 3. Микроскопическая картина диффузных амилоидных отложений между атрофированными кардиомиоцитами (а–г). Окраска конго красным, $\times 400$

Fig. 3. Microscopic picture of diffuse amyloid deposits between atrophied cardiomyocytes (a–г). Congo red, $\times 400$

увеличены в размерах, безвоздушные, консистенция их при пальпации разной плотности. На висцеральной плевре выявлялись спайки. На разрезе паренхима легких имела пестрый вид. В верхних отделах отмечались очаговые, в некоторых участках — сливные кровоизлияния и очаги фиброза (участки легких плотные, «каучуковой» консистенции), локализованные в средних и нижних отделах. При микроскопическом исследовании обнаружено изменение нормальной гистоархитектоники паренхимы легких за счет очагов пневмонии и склероза (рис. 1, а, б, 2, а, б), неравномерное расширение альвеол,

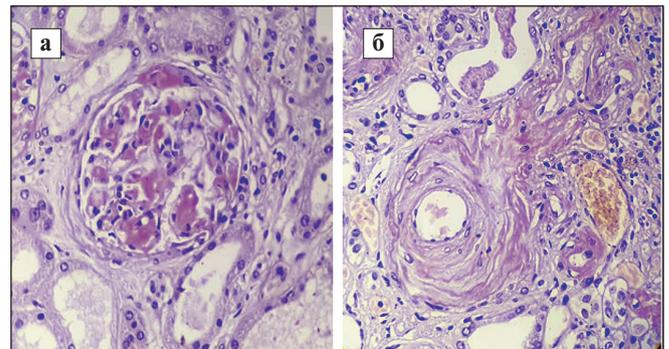


Рис. 4. Микроскопическая картина амилоидоза почек. Увеличение клубочка за счет отложения амилоидных масс (а); отложения амилоидных масс в сосудистой стенке и строме (б). Окраска конго красным, $\times 900$

Fig. 4. Microscopic picture of amyloidosis of the kidneys. An increase in the glomerulus due to the deposition of amyloid masses (a); deposits of amyloid masses in the vascular wall and stroma (b). Congo red, $\times 900$

местами с разрывом межальвеолярных перегородок, участки ателектазов и дистелектазов, в просвете — отечная жидкость, скопление серозно-геморрагического экссудата. Межальвеолярные перегородки полнокровные, утолщенные, отмечались редукция капиллярного русла, диффузная инфильтрация.

Эпикард разрыхленно-набухший с неравномерным количеством жировой клетчатки под ним, отек интерстиция, фрагментация мышечных волокон, неравномерная гипертрофия кардиомиоцитов, часть из них с дистрофическими изменениями и участками соединительной ткани. Артерии с утолщенными склерозированными стенками. Выявлялось амилоидное поражение миокарда. При микроскопическом исследовании обнаружена дезорганизация строения миокарда за счет диффузно-очаговых аморфных фибриллярных амилоидных масс, между которыми определялись атрофированные кардиомиоциты, местами фрагментированные (рис. 3, а–г), дистрофические изменения, вакуолизация цитоплазмы, волнообразная деформация, смазанность поперечной исчерченности кардиомиоцитов.

Макроскопически почки большие «сальные». При микроскопическом исследовании капсула их не утолщена, капилляры клубочков, стромы коры и мозгового слоя неравномерно полнокровные. Эпителий извитых канальцев с дистрофическими и некротическими изменениями (двустороннее поражение). В разных полях зрения выявлялся гиалиноз единичных клубочков. При световой микроскопии определялась мелкодисперсная взвесь, окрашенная базофильно (возможно, вирусные частицы SARS-CoV-2), в эпителиальных клетках канальцев почек. При электронной микроскопии визуализировались потеря малых ножек подоцитов, вакуолизация цитоплазмы клеток и отслоение подоцитов от базальной мембраны клубочков, эндотелиит. Окраска Конго красным положительная в капиллярных петлях клубочков, базальных мембранах отдельных канальцев коркового слоя, в стенках артериальных сосудов (рис. 4, а, б). Отдельные почечные клубочки полностью вытеснены амилоидом.

С целью идентификации белка-предшественника амилоидного поражения применяли иммуногистохимическое исследование с антителами к легким цепям иммуноглобулинов κ , λ , амилоидым массам, преамилоиду, преальбумину, Р-компоненту. Экспрессия Р-компонента и дисбаланс между легкими цепями κ и λ (1:9) подтвердили плазмноклеточную дискразию. Отсутствие симптомов миеломного поражения, болезни Вальденстрема и других В-клеточных неопластических заболеваний позволило верифицировать амилоидное поражение почек.

При вирусологическом исследовании секционного материала в легких, почках обнаружена РНК SARS-CoV-2, в головном мозге, селезенке, печени — РНК вируса не выявлена.

На основании проведенного патоморфологического и вирусологического исследований установлен окончательный патолого-анатомический диагноз. **Основное заболевание:** новая коронавирусная инфекция COVID-19 (при вирусологическом исследовании биоматериала определена РНК коронавируса SARS-CoV-2, при вирусологическом исследовании секционного материала — РНК SARS-CoV-2 в ткани легкого и почек). **Конкурирующее заболевание:** ревматоидный полиартрит, серопозитивный, активность высокая (DAS28 — 6,2). **Вторичный АА-амилоидоз с поражением почек, сердца. Осложнения основного заболевания:** двусторонняя вирусная пневмония (поражение до 72% легких) с участками полисегментарного пневмосклероза. **Вторичная нефрогенная АГ (гипертрофия миокарда левого желудочка — 1,9 см). Сердечно-легочная недостаточность. Отек легких. Двусторонний очаговый некронефроз.**

Обсуждение. Основной причиной смерти при COVID-19 являются тотальная или субтотальная пневмония с развитием ОРДС, отек легких, альвеолярно-капиллярный блок. Влияние активности ревматического заболевания на прогноз проявляется косвенно, через хроническое повреждение жизненно важных органов (почек и сердечно-сосудистой системы) [8, 9].

Морфологическим отличием течения коронавирусной инфекции в сочетании с РА и вторичным амилоидозом было обнаружение в легких не только стадии диффузного альвеолярного повреждения, но и склеротических участков. Однако при повторном заражении классические гиалиновые мембраны по контурам альвеол не выявлялись. Не было и четкой дифференцировки этих фаз, отмечалась стертость классической картины.

По данным когортного исследования, у пациентов с ревматическими заболеваниями застойная сердечная недостаточность как осложнение коронавирусной инфекции встречалась в 6,8% случаев по сравнению с 2,2% в контрольной группе. В миокарде умерших, помимо изменений, характерных для АГ, наблюдались интерстициальный отек, мононуклеарная воспалительная инфильтрация [10]. В представленном случае развилась сердечно-легочная недостаточность. Морфологически в сердце, кроме отека, обнаружены дистрофические изменения, вакуолизация цитоплазмы, волнообразная деформация, сглаженность поперечной исчерченности кардиомиоцитов. Возможно, эти изменения связаны с РА и замещением атрофированных кардиомиоцитов амилоидными массами. Таким образом, при инфицировании SARS-CoV-2 возник сердечно-легочный континуум, сопровождавшийся прогрессирующим повреждением органов на фоне нарастающей дыхательной недостаточности.

В почках при COVID-19 возникают острое повреждение канальцев, агрегация эритроцитов, обструкция перитубулярных и клубочковых капилляров [11], а также повреждение клубочков, которое приводит к развитию коллапсирующего фокального сегментарного гломерулосклероза. У нашей пациентки сформировался сразу двусторонний некронефроз, по-видимому, вследствие цитокинового шторма с развитием острого почечного и мультиорганный воспалительного повреждения и предсуществующего хронического поражения почек, что клинически сопровождалось протеинурией, повышением уровня креатинина, изменением СКФ.

Заключение. Таким образом, из данных медицинской документации, результатов патологоанатомического вскрытия и лабораторных исследований следует, что причиной смерти больной явилась новая коронавирусная инфекция COVID-19, осложнившаяся двусторонней тотальной вирусной пневмонией. Конкурирующее заболевание (РА, сопровождавшийся амилоидозом почек и сердца) ухудшило прогноз и повлияло на исход инфекции. Пациенты с РА в сочетании со вторичным АА-амилоидозом почек, сердца и сопутствующей патологией, очевидно, представляют особую группу риска развития тяжелого течения COVID-19 с высокими показателями смертности [12, 13].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Насонов ЕЛ. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19): размышления ревматолога. Научно-практическая ревматология. 2020;58(2):123-32. [Nasonov EL. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): reflections from a rheumatologist. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2020;58(2):123-32. (In Russ.).]
2. Насонов ЕЛ, Лиля АМ, Мазуров ВИ и др. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммуновоспалительные (аутоиммунные) ревматические заболевания. Проект рекомендаций Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России». [Nasonov EL, Lila AM, Mazurov VI, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and immunoinflammatory (autoimmune) rheumatic diseases. Draft recommendations of the All-Russian Public Organization "Association of Rheumatologists of Russia". https://rheumatolog.ru/sites/default/files/klinicheskie_rekomendacii_koronavirusnaya_bolezni_i_rz_0.pdf.]

3. Hickson LJ, Crowson CS, Gabriel SE, et al. Development of Reduced Kidney Function in Rheumatoid Arthritis. *Am J Kidney Dis.* 2014 Feb;63(2):206-13. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.08.010. Epub 2013 Oct 4.
4. Цыбулько СВ, Баранов АА, Коршунов НИ. Клинико-иммунологические особенности почечного повреждения при ревматоидном артрите. *Клиническая медицина.* 2001;(7):52-7. [Tsybulko SV, Baranov AA, Korshunov NI. Clinical and immunological features of renal damage in rheumatoid arthritis. *Klinicheskaya meditsina.* 2001;(7):52-7. (In Russ.)].
5. Сорока НФ, Тушина АК, Юдина ОА. Поражение почек при ревматоидном артрите (по материалам патологоанатомического исследования). *Здравоохранение.* 2015;(8):13-7. [Soroka NF, Tushina AK, Yudina OA. Kidney damage in rheumatoid arthritis (based on postmortem examination). *Zdravookhranenie.* 2015;(8):13-7. (In Russ.)].
6. Выхристенко ЛР, Счастливленко АИ, Бондарева ЛИ и др. Поражение почек при инфекции COVID-19. *Вестник ВГМУ.* 2021;20(1):7-23. [Vykhristenko LR, Schastlivenko AI, Bondareva LI, et al. Kidney damage in COVID-19 infection. *Vestnik VGMU.* 2021;20(1):7-23. (In Russ.)].
7. Насонов ЕЛ, Насонова ВА, редакторы. Ревматология. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 304 с. [Nasonov EL, Nasonova VA, editors. *Revmatologiya. Natsional'noe rukovodstvo.* [Rheumatology. National guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. 304 p.]
8. Oyelade T, Alqahtani J, Canciani G. Prognosis of COVID-19 in Patients with Liver and Kidney Diseases: An Early Systematic Review and Meta-Analysis. *Trop Med Infect Dis.* 2020 May 15;5(2):80. doi: 10.3390/tropicalmed5020080.
9. Мазуров ВИ, Гайдукова ИЗ, Бакулин ИГ. Особенности течения и факторы неблагоприятного прогноза коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями. *Русский медицинский журнал.* 2020;(11):4-8. [Mazurov VI, Gaidukova IZ, Bakulin IG. Features of the course and factors of unfavorable prognosis of coronavirus infection COVID-19 in patients with immunoinflammatory diseases. *Russkii meditsinskii zhurnal.* 2020;(11):4-8. (In Russ.)].
10. D'Silva KM, Serling-Boyd N, Wallwork R. Clinical characteristics and outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) and rheumatic disease: a comparative cohort study from a US "hot spot". *Ann Rheum Dis.* 2020 Sep;79(9):1156-62. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217888. Epub 2020 May 26.
11. Рыбакова МГ, Беляков НА, Рассохин ВВ. Эволюция пандемии COVID-19. Патоморфология органов при COVID-19. 2020. 347 с. [Rybakova MG, Belyakov NA, Rassokhin VV. Evolyutsiya pandemii COVID-19. *Patomorfologiya organov pri COVID-19* [Evolution of the COVID-19 pandemic. Organ pathology in COVID-19]. 2020. 347 p.]
12. Воробьева ОВ, Ласточкин АВ. Изменения в головном мозге, легких и сердце при COVID-19 на фоне цереброваскулярной патологии. *Профилактическая медицина.* 2020;23(7):43-6. [Vorobeva OV, Lastochkin AV. Changes in the brain, lungs and heart with COVID-19 against the background of cerebrovascular pathology. *Profilakticheskaya Meditsina.* 2020;23(7):43-6. (In Russ.)].
13. Воробьева ОВ, Ласточкин АВ. Острый инфаркт миокарда и коронавирусная инфекция (COVID-19). *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2021; (10-1):93-7. [Vorobeva OV, Lastochkin AV. Acute myocardial infarction and coronavirus infection (COVID-19). *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie.* 2021;(10-1):93-7. (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

8.12.2021/14.05.2022/19.05.2022

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Воробьева О.В. <https://orcid.org/0000-0003-3259-3691>

Романова Л.П. <https://orcid.org/0000-0003-0555-8490>