

# Клинико-иммунологические нарушения при COVID-19

Карибова А.К.<sup>1</sup>, Ахмедханов С.Ш.<sup>2</sup>, Кудяев М.Т.<sup>2</sup>, Малаев Х.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУ Республики Дагестан «Городская клиническая больница», Махачкала; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала

<sup>1</sup>Россия, 367000, Махачкала, ул. Лаптиева, 89; <sup>2</sup>Россия, 367000, Махачкала, площадь Ленина, 1

**Цель исследования** — поиск подходов для улучшения диагностики дебюта ревматических проявлений, ассоциированных с COVID-19.

**Материал и методы.** В проспективное когортное исследование включены данные 1000 пациентов из регистра больных COVID-19. У всех пациентов диагноз COVID-19 подтвержден с помощью полимеразной цепной реакции. У 380 из них (41,8% мужчин и 58,2% женщин, средний возраст —  $47,0 \pm 2,5$  года) имелись ревматические проявления. Пациентов обследовали с помощью общеклинических методов. Определяли иммунологические маркеры ревматических заболеваний, включая антитела к циклическому цитрулинированному пептиду, ревматоидный фактор, антифосфолипидные антитела, антинуклеарный фактор (АНФ), при титре АНФ  $>1:160$  проводили иммуноблот на антинуклеарные антитела.

**Результаты и обсуждение.** У пациентов имелись следующие ревматические проявления: артралгии (у 342), миалгии (у 23), высыпания на коже (у 15). Титры АНФ  $>1:160$  обнаружены в 57,6% случаев. Достоверных данных, указывающих на развитие антифосфолипидного синдрома, в исследуемой группе не выявлено. Волчаночный антикоагулянт определен в 5,7% случаев, антитела к  $\beta_2$ -гликопротеину — в 5,7%, антитела к кардиолипину — в 3,8%. Высокие титры АНФ отмечены у 63,9% пациентов с артралгиями. При изучении связи титров АНФ с ревматическими проявлениями выявлены гендерные различия: у мужчин высокие титры АНФ ассоциировались с миалгиями, а у женщин — с артралгиями. Наличие ревматических проявлений напрямую зависело от тяжести заболевания. Также обнаружена связь артралгий с лейкопенией — число лейкоцитов  $<3,9 \cdot 10^9/\text{л}$  являлось предиктором возникновения артралгий. Чувствительность и специфичность модели составили 99,3 и 91,2% соответственно.

**Заключение.** Полученные результаты позволяют предположить, что COVID-19 может провоцировать развитие иммунологических нарушений, которые впоследствии способны привести к дебюту аутоиммунных заболеваний (АИЗ). Оптимальным подходом к профилактике и раннему выявлению АИЗ у пациентов с коронавирусной инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, является контроль лабораторных показателей — числа лейкоцитов и уровня СРБ. При наличии ревматических проявлений также рекомендуется использование иммунологических и визуализационных методов диагностики.

**Ключевые слова:** постковидный артрит; иммунологические нарушения при COVID-19; SARS-CoV-2; аутоантитела при коронавирусной инфекции.

**Контакты:** Алида Калимулаховна Карибова; [solomon687@gmail.com](mailto:solomon687@gmail.com)

**Для ссылки:** Карибова АК, Ахмедханов СШ, Кудяев МТ, Малаев ХМ. Клинико-иммунологические нарушения при COVID-19. Современная ревматология. 2024;18(5):90–94. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-5-90-94

## Clinical and immunologic abnormalities in COVID-19

Karibova A.K.<sup>1</sup>, Akhmedkhanov S.S.<sup>2</sup>, Kudaev M.T.<sup>2</sup>, Malaev H.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>City Clinical Hospital, Makhachkala; <sup>2</sup>Dagestan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Makhachkala

<sup>1</sup>89, Laptieva Street, Makhachkala 367000, Russia; <sup>2</sup>1, Lenin Square, Makhachkala 367000, Russia

**Objective:** to find approaches to improve diagnostics of the debut of rheumatic manifestations, associated with COVID-19.

**Material and methods.** Data from 1000 patients from the COVID-19 registry were included in the prospective cohort study. In all patients, the diagnosis of COVID-19 was confirmed by polymerase chain reaction. Of these patients, 380 (41.8% men and 58.2% women, mean age  $47.0 \pm 2.5$  years) had rheumatic manifestations. Patients were examined using routine clinical methods. Immunological markers of rheumatic diseases were determined, including antibodies against cyclic citrullinated peptide, rheumatoid factor, antiphospholipid antibodies and antinuclear factor (ANF), and an immunoblot for antinuclear antibodies was performed if ANF titer was  $>1:160$ .

**Results and discussion.** Patients had the following rheumatic manifestations: arthralgias (in 342), myalgias (in 23), skin rashes (in 15). ANF titers  $>1:160$  were found in 57.6% of patients. No reliable data indicating the development of an antiphospholipid syndrome were found in the study group. Lupus anticoagulant was detected in 5.7% of cases, antibodies against  $\beta_2$ -glycoprotein in 5.7%, antibodies against cardiolipin in 3.8%. High ANF titers were found in 63.9% of patients with arthralgia. Gender-specific differences were found when analyzing the correlation between ANF titers and rheumatic manifestations: in men, high ANF tires were associated with myalgias, and in women with arthralgias. The presence of rheumatic manifestations depended directly on the severity of the disease. A correlation between arthralgia and leucopenia was also found — leucocyte count  $<3,9 \cdot 10^9/\text{L}$  was a predictor of arthralgias. The sensitivity and specificity of the model were 99.3 and 91.2%, respectively.

**Conclusion.** The results suggest that COVID-19 can provoke the development of immunological abnormalities that may subsequently lead to the development of an autoimmune diseases (AID). The optimal approach to prevention and early detection of AID in patients with coronavirus in-

fection caused by SARS-CoV-2 is to monitor laboratory parameters — leukocyte count and CRP level. If rheumatic manifestations are present, the use of immunological and imaging examinations is also recommended.

**Keywords:** post-COVID arthritis; immunological disorders in COVID-19; SARS-CoV-2; autoantibodies in coronavirus infection.

**Contact:** Alida Kalimulakhovna Karibova; [solomon687@gmail.com](mailto:solomon687@gmail.com)

**For reference:** Karibova AK, Akhmedkhanov SS, Kudaev MT, Malaev HM. Clinical and immunologic abnormalities in COVID-19. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(5):90–94. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-5-90-94

В условиях пандемии коронавирусной инфекции особенно отчетливо проявилась триггерная роль вирусов в развитии аутоиммунных заболеваний (АИЗ). Распространенность АИЗ в мире составляет около 5%. Одна из основных причин их возникновения — нарушение толерантности к собственным антигенам, что может быть связано с дефектом либо центральной толерантности, либо периферических репрессивных функций. Также считается, что у генетически предрасположенных лиц может возникнуть аутоиммунное заболевание *de novo* [1–3].

Среди патогенетических факторов, содействующих развитию АИЗ, можно выделить вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ), цитомегаловирус и вирус иммунодефицита человека. Так, хорошо известно, что ВЭБ играет важную роль в возникновении системной красной волчанки (СКВ) и рассеянного склероза. Индукцию АИЗ связывают с молекулярной мимикрией и распространением эпитопов через воздействие антигенпрезентирующих клеток [1, 4, 5].

За время пандемии SARS-CoV-2 опубликовано свыше 175 тыс. работ, посвященных этой инфекции. Роль аутоантител, вызванных COVID-19, переменна, до конца не установлены длительность их персистирования, а также влияние на развитие АИЗ. По данным разных авторов, при инфицировании SARS-CoV-2 выявляются более 19 видов маркеров АИЗ, в том числе антифосфолипидного синдрома (АФС), системных заболеваний соединительной ткани, аутоиммунного поражения щитовидной железы и др. При этом нет данных об их связи с тяжестью COVID-19, сопутствующей патологией, клиническими и лабораторными показателями [6–8]. В разных публикациях приводится весьма неоднородная частота обнаружения одной и той же категории аутоантител. Так, антифосфолипидные антитела (АФЛ) выявляются в 18–52% случаев. При этом их наличие не связано с увеличением риска развития артериальных тромбозов. Следует отметить, что АФЛ могут встречаться и при бактериальных и других вирусных инфекциях [9–11]. Антинуклеарный фактор (АНФ) присутствовал у пациентов с COVID-19, ассоциированным с развитием системного заболевания соединительной ткани или аутоиммунным поражением печени и щитовидной железы. У 64% больных АНФ определялся в разведении  $\geq 1:160$ , в 38% случаев имелись миозит-специфичные аутоантитела [12, 13].

У пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, часто встречались следующие ревматические проявления: миозит, артралгии, миалгии, васкулит и др., связанные с повреждением тканей в острый период заболевания. Также описано развитие СКВ, спондилоартрита, ревматоидного артрита и др. [14].

Учитывая случаи возникновения у пациентов с COVID-19 АИЗ, эффективность у них генно-инженерных биологических

препаратов (ГИБП) и частое развитие синдрома активации макрофагов, изучалось наличие у таких больных антинуклеарных антител (АНА) и их связь с тяжестью заболевания. АНА были обнаружены у каждого 3-го пациента с COVID-19. Интересно, что уровень АНА, вопреки ожиданиям, оказался высокопозитивным у пациентов с легким и среднетяжелым течением коронавирусной инфекции. В работах, посвященных аутоиммунным проявлениям при COVID-19, не анализировались изменения титров АНА в динамике и возможность дебюта АИЗ [15–17].

**Цель исследования** — поиск подходов для улучшения диагностики дебюта ревматических проявлений, ассоциированных с COVID-19.

**Материал и методы.** Проведено проспективное когортное исследование, в которое включены данные 1000 пациентов из регистра больных COVID-19. Во всех случаях диагноз COVID-19 подтвержден с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). У 380 (41,8% мужчин и 58,2% женщин, средний возраст —  $47,0 \pm 2,5$  года) из этих пациентов имелись ревматические проявления. Оценивались клинико-лабораторные показатели, тяжесть течения заболевания (средняя степень тяжести была у 74,8–80,1% больных, тяжелое течение — у 5,8–9,1%), применение ГИБП (их получали 75,6–80,9% больных), данные мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). У всех пациентов были выполнены общий и биохимический анализы крови, определение АНФ, АФЛ, ревматоидного фактора (РФ) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП).

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России от 18.11.2021 (протокол заседания №12). Все пациенты подписали добровольное согласие на участие в исследовании.

**Критерии включения:** наличие COVID-19, подтвержденного с помощью ПЦР и МСКТ.

**Критерии исключения:** пациенты с острыми респираторными вирусными инфекциями, злокачественными новообразованиями, а также онкологическими заболеваниями крови в анамнезе.

**Статистическая обработка результатов** проводилась с использованием программы StatTech v. 3.1.10 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка (при числе обследованных  $< 50$ ) или критерия Колмогорова–Смирнова (при числе обследованных  $> 50$ ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (Ме [25-й; 75-й перцентили]). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю

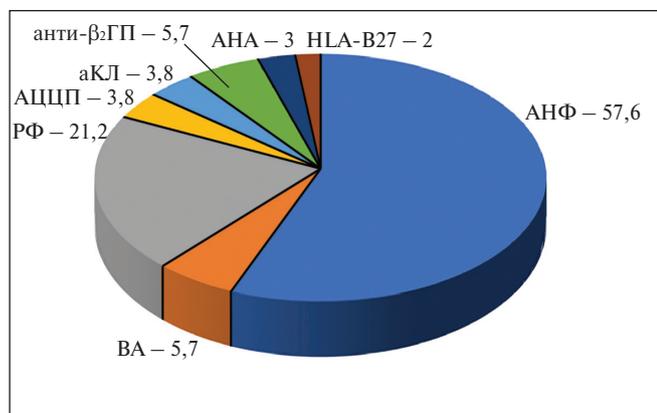


Рис. 1. Данные иммунологических исследований, %  
Fig. 1. Immunological data, %

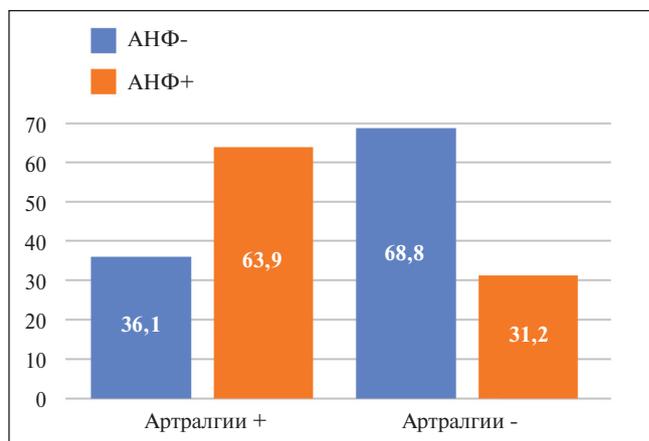


Рис. 2. Зависимость наличия артралгий от уровня АНФ, %  
Fig. 2. Dependence of the occurrence of arthralgias on the ANF levels, %

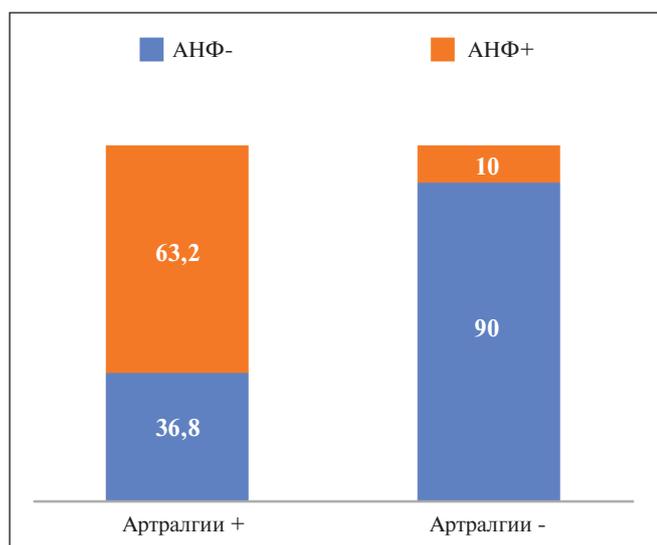


Рис. 3. Зависимость наличия артралгий от уровня АНФ у женщин, %  
Fig. 3. Dependence of the occurrence of arthralgias on the ANF levels in women, %

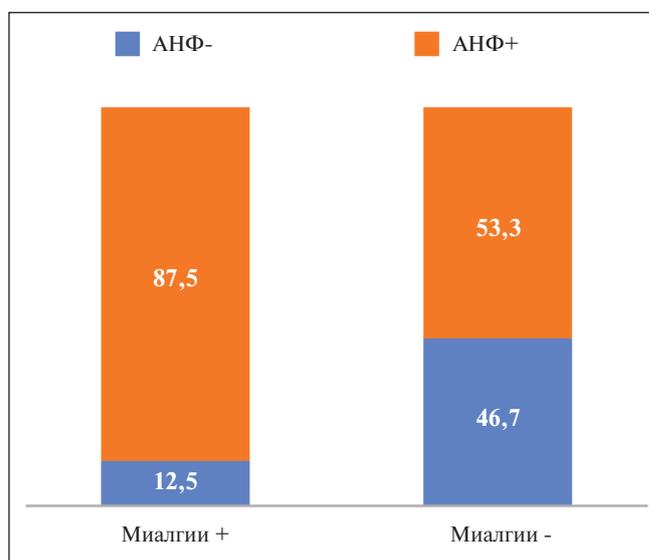


Рис. 4. Зависимость наличия миалгий от уровня АНФ у мужчин, %  
Fig. 4. Dependence of the occurrence of myalgias on the ANF levels in men, %

телю, распределение которого отличалось от нормального, выполнено с помощью U-критерия Манна–Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности проведено с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йейтса. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнено с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

**Результаты.** У 380 (38%) из 1000 пациентов с COVID-19 чаще выявлялись артралгии (n=342), реже – миалгии (n=23) и высыпания на коже (n=15). У пациентов с ревматическими проявлениями определяли содержание АНФ, волчаночного антикоагулянта (ВА), антител к кардиолипину (аКЛ), антител к  $\beta_2$ -гликопротеину (анти- $\beta_2$ ГП), РФ, АЦЦП, АНА, HLA-B27. Позитивным считался титр АНФ >1:160, который

выявлен у 57,6% пациентов с ревматическими проявлениями, что соответствует данным других авторов [15, 14].

В то же время значимого повышения показателей, характерных для АФС, не наблюдалось. Так, ВА выявлен в 5,7% случаев, анти- $\beta_2$ ГП и аКЛ – в 5,7 и 3,8% случаев соответственно (рис. 1). Т.И. Каленчиц и соавт. [18] отмечают, что в разных исследованиях частота обнаружения АНФ составляла от 24 до 57%. Эти результаты и полученные нами данные требуют изучения связи между АНФ и другими показателями коагулограммы. Интересно также, что РФ был выявлен у каждого 5-го пациента.

Отмечалась корреляция между наличием артралгий и высоким титром АНФ. У пациентов с артралгиями высокие титры АНФ установлены в 63,9% случаев (рис. 2). При этом в работах других авторов частота обнаружения АНФ составляла от 17 до 41% [19, 20]. Наличие АНФ также может указывать на высокий риск развития АИЗ после перенесенной коронавирусной инфекции, что требует дальнейшего наблюдения пациентов данной группы.



Рис. 5. Зависимость наличия артралгий от числа лейкоцитов ( $\cdot 10^9/l$ ) у мужчин и женщин

Fig. 5. Dependence of the occurrence of arthralgias on the leucocyte count ( $\cdot 10^9/L$ ) in men and women

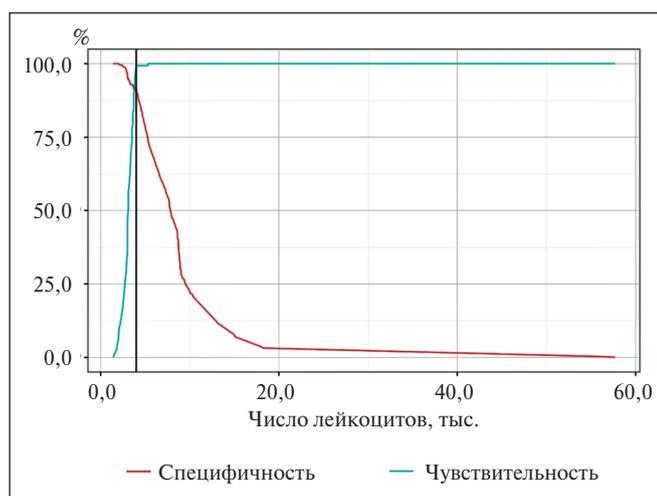


Рис. 7. Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений числа лейкоцитов

Fig. 7. Sensitivity and specificity analysis of the model as a function of the leucocyte count thresholds

При оценке суставного синдрома у больных, позитивных по АНФ, выявлены гендерные различия. У женщин наличие артралгий ассоциировалось с повышением титра АНФ ( $p < 0,01$ ; рис. 3). У мужчин такой ассоциации не выявлено, но высокие титры АНФ у них были связаны с развитием миалгий ( $p < 0,05$ ; рис. 4). У женщин подобной зависимости не наблюдалось. В то же время артралгии чаще встречались у мужчин молодого возраста ( $p < 0,05$ ), а у женщин такие возрастные особенности не прослеживались.

Боль в суставах значимо чаще отмечалась в группе пациентов 39–45 лет ( $n=342$ ), тогда как миалгии – в группе 64–73 лет ( $n=23$ ), кожные высыпания – в группе 61 года – 74 лет ( $n=15$ ).

При оценке ассоциации между ревматическими проявлениями и данными МСКТ установлено, что у пациентов с поражением 50–75% легких (3-я степень тяжести) и >75% (4-я степень тяжести) имелся значимо более высокий риск вовлечения суставов ( $p < 0,05$ ), которое встречалось соответственно в 29,6 и в 17,9% случаев.

Клиническая симптоматика коррелировала также с числом лейкоцитов и уровнем СРБ ( $p < 0,001$ ). Не удалось выявить статистически значимых различий по уровню ферритина, СОЭ, числу лимфоцитов и других лабораторных показателей в зависимости от наличия артралгий и других

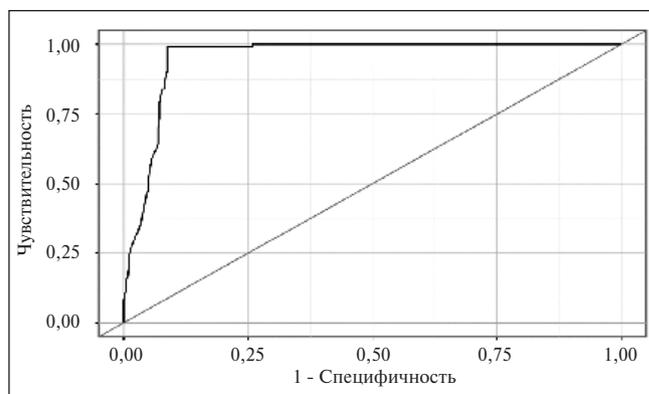


Рис. 6. ROC-кривая, характеризующая связь артралгий с числом лейкоцитов

Fig. 6. ROC curve to characterize the relationship between arthralgias and leukocyte count

ревматических проявлений. Площадь под ROC-кривой составила  $0,677 \pm 0,024$  (95% доверительный интервал, ДИ 0,6–0,724;  $p < 0,001$ ). Пороговое значение СРБ – 60 мг/л. Наличие артралгий ассоциировалось с более низким уровнем СРБ. Чувствительность и специфичность модели – 91,6 и 48,8% соответственно.

Представляет интерес ранее не освещенный в литературе факт наличия статистически значимой связи между возникновением артралгий и числом лейкоцитов (рис. 5). При этом низкие значения данного показателя отмечались как у мужчин, так и у женщин.

Для оценки ассоциации развития артралгий с числом лейкоцитов проведен ROC-анализ (рис. 6). Площадь под ROC-кривой составила  $0,953 \pm 0,008$  (95% ДИ 0,937–0,969). Полученная модель была статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Пороговое значение лейкоцитов – 3,9 тыс. Вовлечение суставов ассоциировалось с меньшим числом лейкоцитов. Чувствительность и специфичность модели – 99,3 и 91,2% соответственно (рис. 7).

**Обсуждение.** Анализ клинических проявлений и иммунологических изменений при COVID-19 в представленной группе пациентов показал, что инфекция SARS-CoV-2 сопровождается развитием широкого спектра клинических и лабораторных нарушений, имеющих сходство с симптоматикой иммуновоспалительных ревматических заболеваний. Полученные данные свидетельствуют о высоком риске развития АИЗ у пациентов с коронавирусной инфекцией. В настоящей работе были выявлены предикторы развития ревматических проявлений, такие как положительный результат определения АНФ, число лейкоцитов <3,9 тыс., уровень СРБ <60 мг/л и 3–4-я степень поражения легких по данным МСКТ.

У пациентов, перенесших COVID-19, обнаружена связь артралгий с повышением титра АНФ и наличием лейкопении у женщин, а также с наличием лейкопении и более молодым возрастом у мужчин. Также выявлена связь миалгий с повышением титра АНФ у мужчин и с более старшим возрастом у женщин.

**Заключение.** Оптимальным подходом к профилактике и раннему выявлению АИЗ у пациентов с коронавирусной инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, является контроль ла-

бораторных показателей — числа лейкоцитов и уровня СРБ. При наличии ревматических проявлений также рекомендуется использование иммунологических и визуализационных методов диагностики.

Изучение влияния SARS-CoV-2 на развитие АИЗ представляется актуальным. Дальнейшие работы позволят лучше

понять связь между вирусом и развитием АИЗ, а также выявить возможные механизмы и факторы, участвующие в данном процессе. Это будет способствовать разработке новых методов диагностики, профилактики и лечения, направленных на предотвращение или коррекцию аутоиммунных нарушений у пациентов, перенесших COVID-19.

## Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Habibi MA, Nezhad SF, Rajaei T, et al. Immunopathogenesis of viral infections in neurological autoimmune disease. *BMC Neurol.* 2023 May 23;23(1):201. doi: 10.1186/s12883-023-03239-x.
- Sundaresan B, Shirafkan F, Ripperger K, et al. The Role of Viral Infections in the Onset of Autoimmune Diseases. *Viruses.* 2023 Mar 18; 15(3):782. doi: 10.3390/v15030782.
- Lucia N, Francesca M, Maria DS, et al. The JANUS of chronic inflammatory and autoimmune diseases onset during COVID-19 — A systematic review of the literature. *J Autoimmun.* 2021 Feb;117:102592. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102592. Epub 2020 Dec 14.
- Taussig D, Wine Y. Autoimmune Disease: When a virus lies in wait. *Elife.* 2021 Aug 4;10: e71121. doi: 10.7554/eLife.71121.
- Zhou SY, Zhang C, Shu WJ, et al. Emerging Roles of Coronavirus in Autoimmune Diseases. *Arch Med Res.* 2021 Oct;52(7): 665-672. doi: 10.1016/j.arcmed.2021.03.012.
- Damoiseaux J, Dotan A, Marvin J, et al. Autoantibodies and SARS-CoV2 infection: The spectrum from association to clinical implication: Report of the 15th Dresden Symposium on Autoantibodies. *Autoimmun Rev.* 2022 Mar;21(3):103012. doi: 10.1016/j.autrev.2021.103012. Epub 2021 Dec 9.
- Rivera-Correa J, Rodríguez A. Autoantibodies during infectious diseases: Lessons from malaria applied to COVID-19 and other infections. *Front Immunol.* 2022 Sep 15;13: 938011. doi: 10.3389/fimmu.2022.938011. eCollection 2022.
- Sherwani S, Ahmed KM, Suliman AM. Autoantibodies in Viral Infections. *IntechOpen.* 2019. 216 p.
- Ehrenfeld M, Tincani A, Andreoli LV, et al. Covid-19 and autoimmunity. *Autoimmun Rev.* 2020 Aug;19(8):102-117. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102597.
- Durigutto P, Grossi C, Borghi MO, et al. New insight into antiphospholipid syndrome: antibodies to  $\beta$ 2glycoprotein I-domain 5 fail to induce thrombi in rats. *Haematologica.* 2019 Apr;104(4):819-826. doi: 10.3324/haematol.2018.198119.
- Полушин ЮС, Гаврилова ЕГ, Шлык ИВ и др. Катастрофический антифосфолипидный синдром при COVID-19. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2021; 18(1):17-26. [Polushin YuS, Gavrilova EG, Shlyk IV, et al. Catastrophic antiphospholipid COVID-19 syndrome. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii.* 2021;18(1):17-26. (In Russ.)].
- Berger J, Volc S. Autoantibodies in Covid-19 — a model for viral induced autoimmunity. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021 Sep;35(9):571-573. doi: 10.1111/jdv.17396.
- Zuo Y, Estes SK, Ali RA, et al. Prothrombotic autoantibodies in serum from patients hospitalized with COVID-19. *Sci Transl Med.* 2020 Nov 18;12(570):eabd3876. doi: 10.1126/scitranslmed.abd3876. Epub 2020 Nov 2.
- Park SH, Suh JW, Yang KS, et al. Clinical significance of antinuclear antibody positivity in patients with severe coronavirus disease 2019. *Korean J Intern Med.* 2023 May;38(3):417-426. doi: 10.3904/kjim.2022.352.
- Liu Y, Sawalha AH, Lu Q. COVID-19 and autoimmune diseases. *Curr Opin Rheumatol.* 2021 Mar;33(2):155-162. doi: 10.1097/BOR.0000000000000776.
- Vahabi M, Mirsharif ES, Ghazanfari T. Is COVID-19 severity unrelated to antinuclear antibodies? *Transpl Immunol.* 2023 Jun;78: 101791. doi: 10.1016/j.trim.2023.101791. Epub 2023 Jan 20.
- Pascolini S, Vannini A, Deleonardi G, et al. COVID-19 and Immunological Dysregulation: Can Autoantibodies be Useful? *Clin Transl Sci.* 2021 Mar;14(2):502-508. doi: 10.1111/cts.12908.
- Каленчиц ТИ, Кабак СЛ, Корневская ИВ. Аутоантитела при коронавирусной инфекции (COVID-19): клиническое наблюдение. Научно-практическая ревматология. 2022;60(3):271-275. [Kalenchits TI, Kabak SS, Korenevskaya IV. Autoantibodies and SARS-CoV-2 infection: A case report. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2022;60(3):271-275. (In Russ.)].
- Bossuyt X, Vulsteke JB, Van Elslande J, et al. Antinuclear antibodies in individuals with COVID-19 reflect underlying disease: Identification of new autoantibodies in systemic sclerosis (CDK9) and malignancy (RNF20, RCC1, TRIP13). *Autoimmun Rev.* 2023 Apr;22(4):103-112. doi: 10.1016/j.autrev.2023.103288.
- Zhang W, Tao Y, Zhu Y, et al. Effect of serum autoantibodies on the COVID-19 patient's prognosis. *Front Microbiol.* 2023 Nov 30;14:127-134. doi: 10.3389/fmicb.2023.1259960.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

05.03.2024/18.08.2024/22.08.2024

## 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.

Карибова А.К. <https://orcid.org/0009-0003-3690-3041>

Ахмедханов С.Ш. <https://orcid.org/0000-0002-8935-220X>

Кудаев М.Т. <https://orcid.org/0000-0001-5446-1775>

Малаев Х.М. <https://orcid.org/0009-0004-9370-5137>