

© Гюева З.В., 2024

DOI: 10.31088/CEM2024.13.3.85-91

УДК: 616.003.821

Особенности течения новой коронавирусной инфекции у пациентки с ревматоидным артритом и системным АА амилоидозом. Клиническое наблюдение

З.В. Гюева

Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына ФГНБУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

Резюме. Пациенты с ревматоидным артритом более уязвимы перед новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) по сравнению с общей популяцией. Особенно сложное течение отмечается у людей, имеющих в качестве осложнения ревматоидного артрита системный АА амилоидоз.

Представлено клинико-морфологическое наблюдение неблагоприятного исхода COVID-19 у пациентки с недиагностированным при жизни АА амилоидозом на фоне ревматоидного артрита, который в результате отсутствия патогенетической терапии привел к развитию хронической почечной недостаточности и летальному исходу.

Ключевые слова: амилоидоз, COVID-19, ревматоидный артрит, сахарный диабет, коморбидная патология, иммуногистохимия

Для корреспонденции: Зарина Владиславовна Гюева. E-mail: gioeva_z@mail.ru

Для цитирования: Гюева З.В. Особенности течения новой коронавирусной инфекции у пациентки с ревматоидным артритом и системным АА амилоидозом. Клиническое наблюдение. Клиническая экспериментальная морфология. 2024;13(3):85–91. DOI: 10.31088/CEM2024.13.3.85-91.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 23-15-00138.

Статья поступила 18.03.2024. Получена после рецензирования 28.03.2024. Принята в печать 01.04.2024.

Characteristics of the clinical course of the new coronavirus disease in a patient with rheumatoid arthritis and systemic AA amyloidosis. Clinical observation

Z.V. Gioeva

Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI "Petrovsky National Research Centre of Surgery", Moscow, Russia

Abstract. Rheumatoid arthritis patients are more vulnerable to the new coronavirus disease (COVID-19) compared to general population. The most severe clinical course occurs in patients with rheumatoid arthritis complicated by AA amyloidosis affecting the kidneys and the gastrointestinal tract. I describe clinical and morphological characteristics of a female patient who died from COVID-19 and had underlying rheumatoid arthritis and AA amyloidosis which was diagnosed during postmortem examination and led to chronic renal failure and death as she did not receive specific treatment.

Keywords: amyloidosis, COVID-19, rheumatoid arthritis, diabetes mellitus, comorbid pathology, immunohistochemistry

Corresponding author: Zarina V. Gioeva. E-mail: gioeva_z@mail.ru

For citation: Gioeva Z.V. Characteristics of the clinical course of the new coronavirus disease in a patient with rheumatoid arthritis and systemic AA amyloidosis. Clinical observation. Clin. exp. morphology. 2024;13(3):85–91 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2024.13.3.85-91.

Funding. The study was supported by the Russian Science Foundation, Project No. 23-15-00138.

Received 18.03.2024. **Received in revised form** 28.03.2024. **Accepted** 01.04.2024.

Введение

Пандемия, вызванная новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), стала тяжелым испытанием для пациентов с иммуновоспалительными ревматическими за-

болеваниями. К настоящему времени зарегистрировано множество случаев осложненного течения COVID-19 у пациентов, страдающих аутоиммунными заболеваниями, в частности ревматоидным артритом (РА) [1].

Вероятность заражения вирусом SARS-CoV-2 при наличии РА на 25% выше, чем у здоровых людей, а риск смерти или тяжелого течения заболевания возрастает на 35% [2].

Важно подчеркнуть, что картина выброса цитокинов и иммунной активации у пациентов с COVID-19 схожа с таковой у пациентов с РА [3]. После инфицирования вирусом SARS-CoV-2 в легких индуцируется большое количество сигнальных реакций, сопровождающихся выбросом цитокинов и хемокинов, таких как IL-1 β , IL-6, IL-8, и TNF- α , и рекрутированием воспалительных клеток в инфицированных участках, что приводит к острому респираторному дистресс-синдрому, множественной органной недостаточности и даже смерти [4, 5]. В локальных очагах воспаления при РА иммунные клетки и провоспалительные цитокины также играют решающую роль в патогенезе, регулируя воспаление, аутоиммунитет и деструкцию суставов, что говорит о наличии общих патологических каскадов, возникающих как при коронавирусной инфекции, так и при РА [6].

Тяжелое течение COVID-19 отмечено у пациентов, имеющих помимо РА системный АА амилоидоз, который развивается, по некоторым данным, у 10–43% пациентов с РА [7]. Вовлечение почек в патологический процесс, по разным источникам, наблюдается у 7–29% пациентов с РА и является признаком крайне неблагоприятного прогноза [8]. Присоединение коронавирусной инфекции у таких пациентов влечет за собой множество осложнений, приводящих к смерти [9].

Представляем клинический случай тяжелого течения COVID-19 у пациентки с РА и системным АА амилоидозом.

Клиническое наблюдение

Пациентка 80 лет поступила в стационар в экстренном порядке с жалобами на выраженную слабость, затрудненное дыхание и одышку в покое. При осмотре состояние тяжелое, сатурация 92%, АД 100/70 мм рт. ст. В крови отмечена азотемия, в моче – протеинурия. При проведении ПЦР в режиме реального времени был выявлен вирус SARS-CoV-2. Из анамнеза известно, что пациентка находилась на диспансерном наблюдении по поводу серонегативного РА с поражением почек, а также рака легкого, сахарного диабета 2-го типа с диабетической нефропатией и артериальной гипертензией. За месяц до поступления в стационар проходила лечение по поводу желудочного кровотечения, обусловленного синдромом Мэллори–Вейсса и ишемического инсульта (атеротромботический подтип) в вертебробазиллярном бассейне.

Лечение включало противовоспалительные и антибактериальные препараты, глюкокортикоиды, антикоагулянты, заместительную почечную терапию, генно-инженерную биологическую терапию (илсира, бавланивимаб). Несмотря на проводимую интенсивную

терапию, состояние пациентки ухудшалось, нарастали явления сердечно-легочной, почечной недостаточности, которые привели к смерти на шестые сутки после госпитализации.

Установлен клинический диагноз: основное заболевание: U07.1 – коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, вирус идентифицирован (ПЦР +, штамм B.1.617.2).

Сочетанное заболевание: ревматоидный артрит, серонегативный, поздняя клиническая стадия, активность умеренная, антитела к циклическому цитруллин-связанному пептиду отрицательные (АЦЦП –).

Осложнения основного заболевания. Внутрибольничная полисегментарная вирусно-бактериальная пневмония. КТ паттерн 1-й степени. Дыхательная недостаточность 1-й степени. Анемия тяжелой степени. Тромбоцитопения. Диабетическая макроангиопатия, микроангиопатия, нефропатия, полинейропатия. Активная мочевиновая инфекция. Терминальная стадия хронической почечной недостаточности, нефропатия неясной этиологии. Синдром полиорганной недостаточности. Искусственная вентиляция легких.

Сопутствующие заболевания. Синдром Мэллори–Вейсса с развитием желудочного кровотечения. Цереброваскулярная болезнь, ишемический инсульт (атеротромботический подтип) в вертебробазиллярном бассейне, левосторонний гемипарез. Тромбоз вен нижних конечностей.

Исследование одобрено этическим комитетом НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына (протокол № 31(7) от 03.12.2021).

Патологоанатомическое исследование

При постмортальном исследовании правое легкое уменьшено в объеме (в анамнезе лобэктомия), междольевые щели запаяны, плевра полнокровная, шероховатая. На разрезе ткань правого легкого практически на всем протяжении безвоздушная, уплотненная, с поверхности разреза при надавливании – серовато-красное обильное слизистое гноевидное отделяемое. Левое легкое в верхней доле эмфизематозно вздуто, бледно-розового цвета. При микроскопическом исследовании: альвеолы расширены, стенка их истончена, разрушена, очаги разрастания рыхлой волокнистой соединительной ткани, полиморфноклеточного воспалительного инфильтрата. Неравномерное полнокровие крупных сосудов, диапедезные кровоизлияния (рис. 1 А, В). В отдельных полях зрения по ходу альвеол гиалиновые мембраны (рис. 1 В).

При проведении иммуногистохимического исследования с использованием антител к S-белку SARS-CoV-2 (клон SN0754, GeneTex, США) выявлено положительное мембрано-цитоплазматическое окрашивание пораженных вирусом клеток (рис. 2).

Сердце увеличено в размерах за счет левых отделов. Толщина стенки левого желудочка 2,0 см, правого 0,5 см. Микроскопически: разрастание узких тяжей

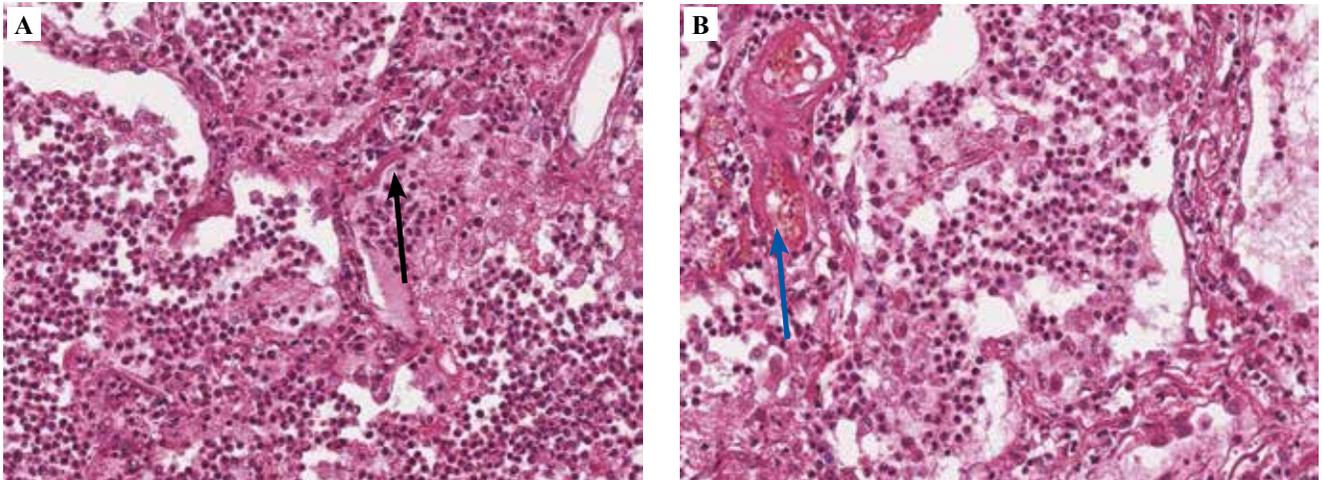


Рис. 1. Диффузное альвеолярное повреждение, пролиферативная фаза.

А – скопление альвеолоцитов, макрофагов, эритроцитов и фибрина в просвете альвеол, гиалиновые мембраны вдоль альвеол (черная стрелка). В – неравномерное полнокровие кровеносных сосудов (синяя стрелка). Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

Fig. 1. Diffuse alveolar damage, proliferative phase.

A – accumulation of alveolar cells, macrophages, erythrocytes, and fibrin in the alveolar lumen, hyaline membranes along the alveoli (black arrow). B – increased and uneven pulmonary vascularity (blue arrow). H&E stain, $\times 200$

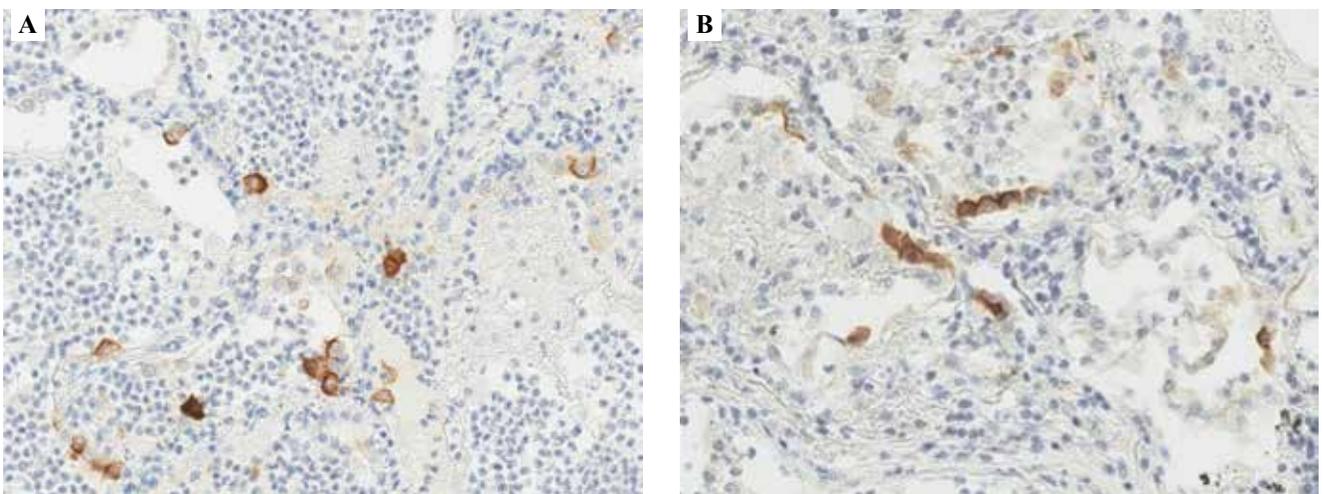


Рис. 2. Положительная иммуногистохимическая реакция с антителами к ACE2 в легких. Отмечается мембрано-цитоплазматическое окрашивание клеток, пораженных SARS-CoV-2. ИГХ исследование, $\times 200$

Fig. 2. Positive immunohistochemistry reaction with the antibodies to ACE2 in the lungs. Membranous and cytoplasmic staining of the cells affected by SARS-CoV-2 is observed. IHC assay, $\times 200$

рыхлой волокнистой соединительной и жировой ткани, участки фрагментации кардиомиоцитов.

При макроскопическом исследовании в правой затылочной доле головного мозга обнаружены постинсультная киста диаметром 2 см и признаки вклинения базальной поверхности мозжечка в большое затылочное отверстие. При микроскопическом исследовании – периваскулярный и перичеллюлярный отек, диффузный глиоз, большое количество зернистых шаров.

Почки уменьшены в размерах, с мелкозернистой поверхностью и единичными тонкостенными кистами. На разрезе граница между корковым и мозговым

веществом нечеткая. Микроскопически клубочки склерозированы, эпителий проксимальных и дистальных канальцев в состоянии дистрофии и некроза. В клубочках, строме и стенках артериол отложения глыбчатых эозинофильных масс, которые при окрашивании конго красным и исследовании в поляризованном свете имели характерное для амилоида яблочно-зеленое свечение (рис. 3 А, В).

При микроскопическом исследовании поджелудочной железы выявлена дистрофия ацинусов, островки Лангерганса уменьшены в размерах, склерозированы, обнаружены очаги перидуктального склероза, межаци-

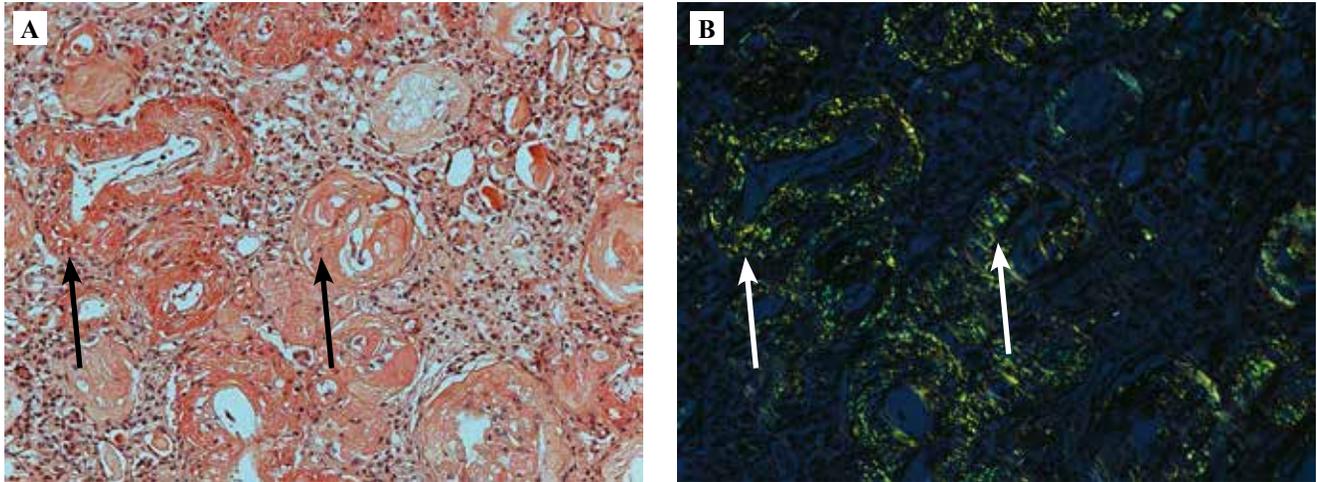


Рис. 3. Амилоидоз почек.

А – диффузное отложение конгофильных амилоидных масс в клубочках почки и стенке кровеносных сосудов (стрелка). В – при исследовании в поляризованном свете отмечается характерное для амилоида яблочно-зеленое свечение (стрелка). Окраска конго красным, $\times 200$

Fig. 3. Renal amyloidosis.

А – diffuse congophilic amyloid depositions in glomeruli and vascular walls (arrow). В – characteristic apple-green birefringence of amyloid deposits under polarized light (arrow). Congo red staining, $\times 200$

нарного липоматоза, интраваскулярные амилоидные отложения. При микроскопическом исследовании желудка и щитовидной железы также выявлены интерстициальные и интраваскулярные отложения амилоида.

Имунофенотипирование амилоидных отложений с целью идентификации белка-предшественника амилоида показало позитивную реакцию с антителами к Р-компоненту амилоида (Cloud-Clone Corp.) и АА амилоиду (Cloud-Clone Corp., США). Отмечалась отрицательная реакция с антителами к AL-каппа (Clone SH15, Leica Biosystems, Novocastra, Германия) и anti-rKLC-1 (некоммерческое антитело), AL-lambda (Clone SHL53, Leica Biosystems, Novocastra, Германия), транзитретинному амилоиду (TTR, Cloud-Clone Corp.) (рис. 4).

На основании патоморфологического, иммуногистохимического исследования, а также проведения ПЦР диагностики в режиме реального времени установлен патологоанатомический диагноз.

Основное заболевание. U07.1 Коронавирусная инфекция (COVID-19), ПЦР (+), штамм B.1.617.2.

Сочетанное заболевание. Ревматоидный артрит, серонегативный, активность умеренная, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (–), функциональный класс 3.

Осложнения основного заболевания. Очагово-сливная вирусно-бактериальная пневмония справа, фибринозно-гнойный плеврит. Вторичный АА амилоидоз с поражением почек, поджелудочной железы, желудка, щитовидной железы. Азотемия (мочевина 25,7 ммоль/л, креатинин 364,4 мкмоль/л), сеансы заместительной почечной терапии. Анемия смешанного генеза (Hb 70 г/л). Отек головного мозга.

Сопутствующие заболевания. Последствие перенесенного инсульта головного мозга – киста затылочной доли правой гемисферы. Атеросклероз сосудов основания головного мозга. Операция лобэктомии правого легкого по поводу рака в 2003 году. Сахарный диабет 2-го типа: диабетическая макро- и микроангиопатия, нефросклероз, полинейропатия (по клиническим данным).

Таким образом, из данных медицинской документации, результатов патологоанатомического вскрытия и лабораторных исследований следует, что причиной смерти пациентки явилась новая коронавирусная инфекция (COVID-19), которая с РА (сочетанное заболевание), системным АА амилоидозом и сахарным диабетом 2-го типа (сопутствующее заболевание) привела к развитию полиорганной недостаточности и смерти.

Обсуждение

Инфекционные заболевания – одна из причин преждевременной смерти пациентов с РА [3]. У пациентов с ревматическими заболеваниями иммуносупрессия и наличие сопутствующих патологий связаны с повышенным риском тяжелого течения COVID-19, вплоть до летального исхода [10].

Одним из частых осложнений РА является системный АА амилоидоз, развивающийся на фоне хронических воспалительных процессов и характеризующегося отложением в тканях и органах аномального фибриллярного белка амилоида. Белок-предшественник, сывороточный амилоид А (SAA), синтезируется в печени под влиянием провоспалительных цитокинов. В условиях острофазового ответа его концентрация в крови многократно возрастает. У некоторых пациентов длительное повышение SAA может приводить

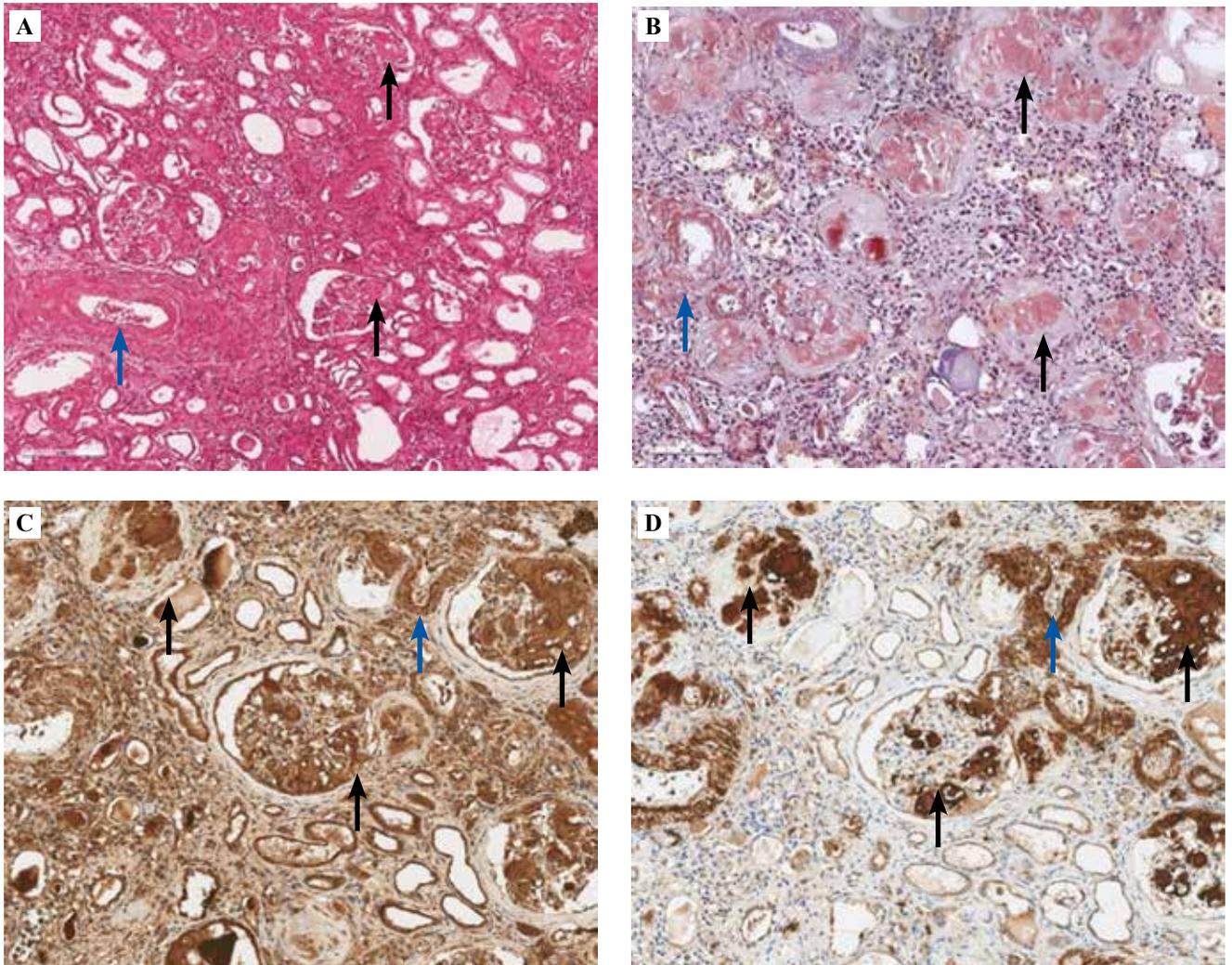


Рис. 4. Микроскопическая картина амилоидоза почек.

А – отложения гомогенных эозинофильных масс амилоида в клубочках почки (*черная стрелка*) и в стенке кровеносных сосудов (*синяя стрелка*). Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$. В – выраженное окрашивание амилоидных масс в клубочках почки (*черная стрелка*) и стенке кровеносных сосудов (*синяя стрелка*). Окраска конго красным, $\times 200$. С – иммунопозитивная реакция с антителом к Р-компоненту амилоида в клубочках почки (*черная стрелка*) и стенках кровеносных сосудов (*синяя стрелка*), $\times 400$. D – положительная иммуногистохимическая реакция с антителом к АА амилоиду в клубочках почки (*черная стрелка*) и стенках кровеносных сосудов (*синяя стрелка*), $\times 400$

Fig. 4. Microscopic findings of renal amyloidosis.

A – homogenous eosinophilic amyloid deposits in glomeruli (*black arrow*) and vascular walls (*blue arrow*). H&E stain, $\times 200$. B – intense positive staining with Congo red of amyloid deposits in glomeruli (*black arrow*) and vascular walls (*blue arrow*). Congo red staining, $\times 200$. C – positive immunostaining with the antibody to amyloid P component in glomeruli (*black arrow*) and vascular walls (*blue arrow*), $\times 400$. D – positive immunostaining with the antibody to AA amyloid in glomeruli (*black arrow*) and vascular walls (*blue arrow*), $\times 400$

к формированию амилоидных фибрилл. Доказано, что вероятность развития АА амилоидоза зависит от полиморфизма гена *SAA1* – изоформы острофазового SAA человека [11]. Согласно результатам исследования J. Zhou et al., включившего в себя метаанализ данных из 33 центров, было установлено, что аллель *SAA1.3* и генотип аллеля *SAA 1.3/1.3* считаются факторами риска развития РА с системным амилоидозом [12].

Поражение почек и желудочно-кишечного тракта является характерной особенностью амилоидоза при

РА. Большинство пациентов умирают от развития почечной недостаточности или кахексии, обусловленной поражением желудочно-кишечного тракта, которое проявляется в виде диарей, кровотечений, мальабсорбции в течение нескольких лет. Присоединение коронавирусной инфекции приводит к усугублению имеющегося у пациента повреждения почек, под действием вируса возникает острое повреждение канальцев, развивается повреждение клубочков, приводящее к формированию фокального сегментарного склероза [13]. В нашем на-

блюденнии у пациентки выявлено преимущественное отложение амилоида в клубочках почек и стенках кровеносных сосудов, а также признаки острого почечного повреждения с некрозом проксимальных и дистальных канальцев. Ввиду отсутствия прижизненной диагностики амилоидоза поражение почек расценивалось как нефропатия неясной этиологии, соответственно, лечение проводилось без учета наличия амилоидоза, что привело к более быстрому прогрессированию почечной недостаточности.

В клиническом наблюдении, описанном Е.В. Волошиновой и соавт., у пациентки с РА и диагностированным системным амилоидозом присоединение COVID-19 привело к развитию развернутого нефротического синдрома, потребовавшего выполнения повторной нефробиопсии для верификации характера поражения почек и исключения перекрестного синдрома в виде сочетания РА с системной красной волчанкой. По результатам нефробиопсии был подтвержден амилоидоз почек как причина нефротического синдрома [7].

В исследовании R. Haberman et al. среди всех пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями необходимость в госпитализации при COVID-19 чаще всего возникала у пациентов с РА, имевших в качестве сопутствующей патологии сахарный диабет 2-го типа, гипертоническую болезнь или хроническое obstructивное заболевание легких [14]. У нашей пациентки помимо РА и амилоидоза в анамнезе имелся сахарный диабет 2-го типа с диабетической нефропатией, макро- и микроангиопатией, а также нефросклерозом, что привело к развитию хронической почечной недостаточности, сыгравшей ведущую роль в танатогенезе.

В представленном наблюдении в анамнезе отмечался эпизод желудочного кровотечения, клинически верифицированного как синдром Мэллори–Вейсса, однако при микроскопическом исследовании желудка в области кровотечения обнаружены обширные очаги амилоида в слизистой оболочке желудка и стенках кровеносных сосудов, что, вероятно, и явилось причиной кровотечения. В литературе имеются данные о рецидивных кровотечениях в желудочно-кишечном тракте, обусловленных ломкостью кровеносных сосудов в результате отложений в их стенках амилоидных масс [15].

Приведенное нами клиническое наблюдение подтверждает правильность суждения о том, что механизмы новой коронавирусной инфекции и аутоиммунных заболеваний имеют схожие патогенетические звенья, о чем свидетельствуют снижение иммунного статуса организма, преимущественно тяжелое течение COVID-19 у таких пациентов.

Важно отметить, что развитие системного АА амилоидоза следует рассматривать у пациентов с РА в качестве осложнения данного заболевания. При наличии амилоидоза другого типа необходимо рассматривать его как сопутствующее заболевание. Наличие у пациентки сахарного диабета 2-го типа с диабетической

макро-, микроангиопатией, диабетической нефропатией и нефросклерозом является третьим фактором негативного воздействия на почки, что имеет отражение как в клиническом течении и лабораторных данных, так и в данных патоморфологического исследования, свидетельствующих о вторичном нефросклерозе.

Заключение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует крайне негативное влияние ревматоидного артрита, сопровождающегося системным АА амилоидозом и сахарным диабетом 2-го типа, на течение новой коронавирусной инфекции. Сочетание описанных заболеваний быстрее приводит к развитию полиорганной недостаточности, прежде всего почечной, что является фактором риска тяжелого течения COVID-19, нередко приводящего к летальному исходу. Выраженный провоспалительный ответ, сопровождавшийся усиленной выработкой сывороточного амилоида А, вероятно, способствовал интенсификации амилоидных отложений в почках, что ускорило развитие почечной недостаточности.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The author declares no conflict of interest.

Литература/References

1. *Miklós B, Ágnes A.* AA amyloidosis and lung diseases in rheumatoid arthritis – a postmortem clinicopathologic study of 147 autopsy patients. *EC Cardiology.* 2020;7(3):01–17. Available from: https://ecronicon.net/eccy_volume7_issue3 (accessed 07.03.2024).
2. *Xiao J, Liang C, Zhang L, Li J, Liu S.* The intersection of COVID-19 and rheumatoid arthritis: shared mechanisms, treatment challenges, and potential therapeutic approaches. *Aging Dis.* 2023;14(4):1196–213. DOI: 10.14336/AD.2023.0406.
3. *Dewanjee S, Kandimalla R, Kalra RS, Valupadas C, Vallamkondu J, Kolli V et al.* COVID-19 and rheumatoid arthritis crosstalk: emerging association, therapeutic options and challenges. *Cells.* 2021;10(12):3291. DOI: 10.3390/cells10123291.
4. *Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP et al.* Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020;34:101623. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101623.
5. *Сомова Л.М., Коцюрбий Е.А., Дробот Е.И., Ляпун И.Н., Щелканов М.Ю.* Клинико-морфологические проявления дисфункции иммунной системы при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Клиническая и экспериментальная морфология. 2021;10(1):11–20. DOI: 10.31088/CEM2021.10.1.11-20.
Somova LM, Kotsyurbiy EA, Drobot EI, Lyapun IN, Shchelkanov MYu. Clinical and morphological manifestations of immune system dysfunction in new coronavirus infection (COVID-19). *Clinical and experimental morphology.* 2021;10(1):11–20. DOI: 10.31088/CEM2021.10.1.11-20 (In Russ.).

6. *Chen Z, Bozec A, Ramming A, Schett G.* Anti-inflammatory and immune-regulatory cytokines in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2019;15(1):9–17. DOI: 10.1038/s41584-018-0109-2.
7. *Волошинова Е.В., Никитина Н.М., Смирнова Н.Д., Егорова Е.В.* Особенности течения АА амилоидоза при ревматоидном артрите на фоне инфекции COVID-19. *Клиническая нефрология.* 2021;2:72–75. DOI: 10.18565/nephrology.2021.2.72-75.
Voloshinova EV, Nikitina NM, Smirnova ND, Egorova EV. Features of the course of AA amyloidosis in rheumatoid arthritis against the background of COVID-19 infection. *Clinical Nephrology.* 2021;2:72–75 (In Russ.) DOI: 10.18565/nephrology.2021.2.72-75
8. *Kovács A, Cserenyecz A, Baksay B, Kemény É, Szekanecz Z.* Successful treatment of rheumatoid arthritis-associated renal AA amyloidosis with tocilizumab. *Isr Med Assoc J.* 2020;22(7):455–7. PMID: 33236574.
9. *Mikhaleva L, Gioeva Z, Varyasin V, Berezhnaja E, Vandysheva R, Gutyrchik N et al.* Pathomorphological features of the novel coronavirus disease in patients with systemic amyloidosis. *Biomedicines.* 2023;11(10):2811. DOI: 10.3390/biomedicines11102811.
10. *Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE et al.* Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature.* 2020;584(7821):430–6. DOI: 10.1038/s41586-020-2521-4.
11. *Крылов М.Ю., Федоров Е.С., Салугина С.О.* Связь генетического полиморфизма острофазового маркера воспаления rs12218 гена *SAA1* с клиническими фенотипами ювенильного идиопатического артрита. *Современная ревматология.* 2021;15(2):23–28. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-2-23-28.
Krylov MYu, Fedorov ES, Salugina SO. Relationship of genetic polymorphism of the acute phase marker of inflammation rs12218 of the *SAA1* gene with clinical phenotypes of juvenile idiopathic arthritis. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2021;15(2):23–28 (In Russ.). DOI: 10.14412/1996-7012-2021-2-23-28.
12. *Zhou J, Dai Y, Lin Y, Chen K.* Association between serum amyloid A and rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2022;52:151943. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2021.12.011.
13. *Воробьева О.В., Романова Л.П.* 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.
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 (In Russ.). DOI: 10.14412/1996-7012-2022-5-66-70.
14. *Haberman R, Axelrad J, Chen A, Castillo R, Yan D, Izmirly P et al.* Covid-19 in immune-mediated inflammatory diseases – case series from New York. *N Engl J Med.* 2020;383(1):85–8. DOI: 10.1056/NEJMc2009567.
15. *Гюева З.В., Вандышева Р.А., Бирюков А.Е., Селезнев Д.Е., Гутырчик Н.А., Мхитаров В.А. и др.* AL-амилоидоз тонкой кишки, осложнившийся массивным кровотечением. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского.* 2023;11(3):137–143. DOI: 10.33029/2308-1198-2023-11-3-137-143.
Gioeva ZV, Vandysheva RA, Biryukov AE, Seleznev DE, Gutyrchik NA, Mkhitarov VA et al. AL-amyloidosis of the small intestine complicated by massive bleeding. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky journal.* 2023;11(3):137–143 (In Russ.). DOI: 10.33029/2308-1198-2023-11-3-137-143.

Информация об авторе

Зарина Владиславовна Гюева – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая центральной патологоанатомической лабораторией НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Author information

Zarina V. Gioeva – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Central Pathology Laboratory, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Centre of Surgery”.
<https://orcid.org/0000-0002-5456-8692>