

# Аутоантитела при коронавирусной инфекции (COVID-19): клиническое наблюдение

Т.И. Каленчиц<sup>1</sup>, С.Л. Кабак<sup>1</sup>, И.В. Корневская<sup>2</sup>

<sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет» 220116, Республика Беларусь, Минск, проспект Дзержинского, 83  
<sup>2</sup>УЗ «6-я городская клиническая больница» 220037, Республика Беларусь, Минск, Уральская ул., 5

<sup>1</sup>Belarussian State Medical University 220116, Republic of Belarus, Minsk, Dzerzhinskogo avenue, 83  
<sup>2</sup>6th City Clinical Hospital 220037, Republic of Belarus, Minsk, Uralskaya str., 5

## Контакты:

Кабак Сергей Львович,  
kabakmorph@gmail.com  
Contacts: Sergey Kabak,  
kabakmorph@gmail.com

Поступила 21.03.2022  
Принята: 23.05.2022

В статье представлен клинический случай COVID-19 пневмонии у пациента, имевшего лабораторные признаки цитокинового шторма (многократное превышение референсных значений С-реактивного белка, ферритина и D-димера) в сочетании с повышением уровня аутоантител (антифосфолипидных антител (аФЛ) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду). При этом использование компьютерной томографии с контрастированием и ультразвукового исследования не позволило визуализировать присутствие тромбов в ветвях легочных артерий и венах нижних конечностей. Через 3 месяца после завершения стационарного лечения у пациента сохранялось повышение уровня аФЛ и D-димера. В статье обсуждается вопрос о возможной связи инфицирования вирусом SARS-CoV-2 с аутоиммунными заболеваниями.

**Ключевые слова:** COVID-19, аутоиммунные болезни, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, антитела к кардиолипину, антитела к β2-гликопротеину

**Для цитирования:** Каленчиц ТИ, Кабак СЛ, Корневская ИВ. Аутоантитела при коронавирусной инфекции (COVID-19): клиническое наблюдение. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(3):271–275.

## AUTOANTIBODIES AND SARS-COV-2 INFECTION: A CASE REPORT

Tamara I. Kalenchic<sup>1</sup>, Sergey L. Kabak<sup>1</sup>, Inna V. Korenevskaya<sup>2</sup>

The article describes a COVID-19 patient with several biomarkers of systemic cytokine storm (including multiple excess over the reference values of C-reactive protein, ferritin and D-dimer) and increased level of autoantibodies (aPL and anti-CCP). At the same time contrast-enhanced CT and US failed to detect pulmonary embolism or lower limb deep vein thrombosis. Three months after discharge from the hospital, a high level of antiphospholipid antibodies and D-dimer remained. The relationship between infection with SARS-CoV-2 and autoimmunity has been discussed.

**Key words:** COVID-19, autoimmune diseases, anti-cyclic citrullinated peptide antibodies, anti-cardiolipin antibodies, anti-β(2)-glycoprotein antibodies

**For citation:** Kalenchic TI, Kabak SK, Korenevskaya IV. Autoantibodies and SARS-CoV-2 infection: A case report. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(3):271–275 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2022-271-275

Коронавирусная инфекция (COVID-19) имеет широкий спектр клинических проявлений, в том числе сходных с аутоиммунными болезнями. Однако на сегодняшний день опубликовано сравнительно небольшое количество работ, демонстрирующих присутствие аутоантител у пациентов, инфицированных вирусом SARS CoV-2 [1].

В 2020 г. Y. Zhou и соавт. [2] впервые обнаружили антитела к ядерным антигенам у 20 пациентов с COVID-19. Все они имели тяжелое течение болезни или находились в критическом состоянии. В ряде публикаций у больных COVID-19 описано также присутствие антифосфолипидных антител (аФЛ), к которым относятся антитела к кардиолипину, β2-гликопротеину 1, фосфатидил-протромбину и волчаночный антикоагулянт [3]. Частота выявления аФЛ в разных сериях случаев варьирует от 24 до 57%. Положительные результаты теста на волчаночный антикоагулянт в сочетании с пролонгированным активированным частичным тромбопластиновым временем (АЧТВ) выявлялись у 91% пациентов с COVID-19 [4]. Считается, что наличие аФЛ способствует развитию антифосфолипидного синдрома (АФС), характеризующегося быстро развивающимися полиорганными тромбозами [5].

Вместе с тем F. Galeano-Valle и соавт. [6] обнаружили аФЛ только у 8,3% больных COVID-19 с венозной тромбоэмболией, что дало им основание предположить, что эти антитела не участвуют в патогенезе тромбозов при тяжелой COVID-19 пневмонии. Ю.С. Полушин и соавт. [7] выявили умеренное повышение уровня аФЛ у 20% пациентов, в основном за счет IgA- и IgM-антител к β2-гликопротеину 1 и IgM-антител к кардиолипину. При этом авторы также делают заключение, что катастрофический АФС не является обязательным состоянием при тяжелом течении COVID-19.

В литературе описаны единичные случаи обнаружения у пациентов с коронавирусной инфекцией антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), который является высокоспецифичным маркером ревматоидного артрита (РА). Через 3 недели после положительного ПЦР-теста на РНК вируса SARS-CoV-2 S.H. Chang и соавт. [8] зарегистрировали присутствие АЦЦП у 1 из 47 пациентов (2,1%). По данным Н. Lingel и соавт. [9], высокий уровень АЦЦП выявляется только у реконвалесцентов через 4–8 месяцев после инфицирования SARS-CoV-2. Вместе с тем у 59 из 61 пациента с COVID-19 через 5 недель не было обнаружено повышения

концентрации АЦЦП [10]. Исключение составили 2 человека, у которых ранее был диагностирован РА.

В статье приводится клинический случай выявления аутоантител (АЦЦП и аФЛ) у пациента с COVID-19 пневмонией, а также обсуждается вопрос о возможной связи между инфицированием вирусом SARS-CoV-2 и аутоиммунными заболеваниями (РА и АФС).

### Клиническое наблюдение

Пациент К., 71 год, находился на стационарном лечении в пульмонологическом отделении 6-й городской клинической больницы г. Минска с 04.10.2021 по 14.10.2021 с диагнозом: COVID-19 инфекция (подтвержденная ПЦР-анализом на РНК SARS-CoV-2), затяжное течение. Двухсторонняя полисегментарная интерстициальная пневмония средней степени тяжести. Сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца; кардиосклероз; хроническая сердечная недостаточность, функциональный класс I (Н1). Атеросклероз аорты. Гиперплазия предстательной железы. Желчнокаменная болезнь: камни желчного пузыря. Узловой нетоксический зоб. Против COVID-19 инфекции не вакцинировался.

Диагноз COVID-19 пневмонии подтвержден данными компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК), при проведении которой были выявлены множественные участки уплотнения легочной ткани по типу матового стекла; площадь поражения составила 20–30% (рис. 1).

Медикаментозное лечение: калия хлорид с глюкозой; гепарин натрия; аскорбиновая кислота; пантопрозол; ацетилицистеин; O<sub>2</sub>-терапия; дексаметазона натрия фосфат.

Повторно пациент поступил в терапевтическое отделение клиники через 1 месяц после предшествующего стационарного лечения с жалобами на общую слабость, сухой редкий

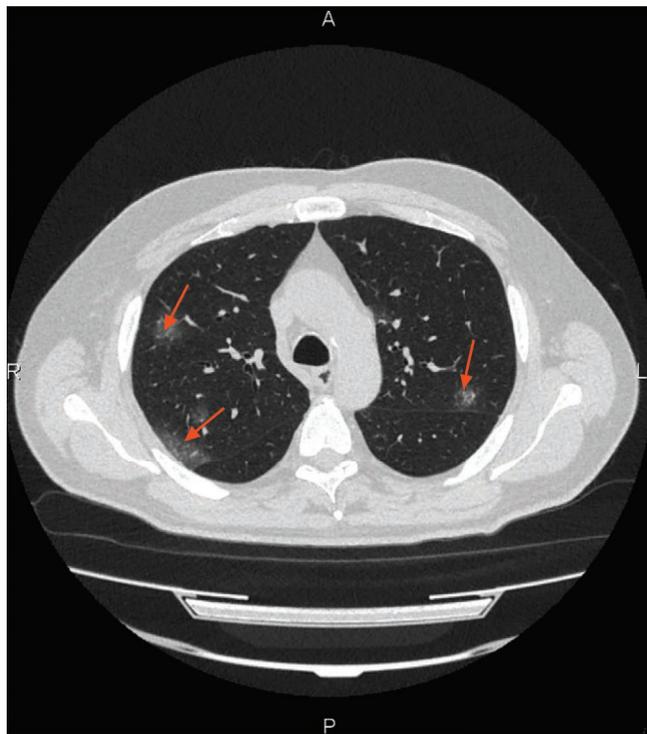


Рис. 1. Компьютерная томография органов грудной клетки: на аксиальном срезе видны участки уплотнения легочной ткани по типу матового стекла (стрелки)

кашель, озноб, повышение температуры тела до 38,5°C, которое не удавалось адекватно контролировать с помощью медикаментозной терапии. Насыщение крови кислородом (SPO<sub>2</sub>) при дыхании атмосферным воздухом – 95%; ЧД – 18/мин; пульс – 102 уд./мин. Индекс массы тела – 24,7 кг/м<sup>2</sup>. При поступлении был зарегистрирован положительный результат экспресс-теста на антиген COVID-19, а также присутствие в крови IgM- и IgG-антител к SARS-CoV-2.

Динамика лабораторных показателей представлена в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Результаты лабораторных анализов во время первой и повторной госпитализации пациента К.

Показатели	Результаты		Референсные значения
	Первая госпитализация (04-14.10.2021)	Повторная госпитализация (14.11.2021 - 07.12.2021)	
<i>Биохимический анализ крови</i>			
– С-реактивный белок, мг/л	38,43	101,39	0–6
– ферритин, нг/мл	725,88	1818,7	30–300
<i>Гемостазиограмма</i>			
– АЧТВ, с	34,8	54,6	24–37
– фибриноген А, г/л	5,92	5,27	2,5–4,74
– D-димер, нг/мл	165	4580	0–250
<i>Волчаночный антикоагулянт, у. е.</i>			
– LAC Screen		1,52	0,8–1,2
– LAC Confirm		1,26	1,2–1,5 (слабо положительный результат)
<i>Общий анализ крови</i>			
– СОЭ по Вестергрену, мм/ч	37	41	0–20
– лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	7,52	8,42	4–9
– лимфоциты, %	18	46	19–39
– моноциты, %	11	5	2–11
– сегментоядерные нейтрофилы, %	75	66	47–67
– палочкоядерные нейтрофилы, %	6	3	1–6
Прокальцитонин, нг/мл	0,11	0,13	0–0,5
Ревматоидный фактор, МЕ		23,5	0–20

**Примечание:** приведены максимальные значения показателей в соответствующие периоды пребывания в стационаре; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; LAC – волчаночный антикоагулянт (lupus anticoagulant); СОЭ – скорость оседания эритроцитов

Данные КТ ОГК с контрастированием (через 1,5 месяца после начала заболевания): картина двухстороннего воспалительного процесса в стадии неполного разрешения. Сохранились участки уплотнения легочной ткани по типу матового стекла и фиброзные (фиброзоподобные) тяжи. Процент поражения легочной ткани – 15–20%. Обнаружены следы жидкости в плевральной полости. Данных о нарушении контрастирования ветвей легочных артерий не выявлено.

При рентгенографии коленных суставов и суставов кистей в прямой проекции признаков нарушения целостности костных структур не обнаружено, контурность суставных поверхностей не нарушена.

При ультразвуковом исследовании установлено, что глубокие и поверхностные вены нижних конечностей проходимы и полностью сжимаемы датчиком.

Получены отрицательные результаты тестов на вирусные инфекции (грипп H1N1 и парагрипп). Исследование проводилось трижды иммунофлуоресцентным методом в соскобах со слизистой оболочки задней стенки глотки, перешейка зева и полости носа.

**Таблица 2.** Данные иммуноферментного анализа крови

Показатели	Результаты			Референсные значения
	22.11.2021	05.12.2021	04.03.2022	
Антитела к ядерным антигенам, Ед/мл	0,4	0,4	–	0 – 10
АЦЦП, Ед/мл	891,8	107,8	15,9	0 – 20
Антитела к миелопероксидазе, Ед/мл	–	2,6	–	0 – 5
Антитела к протеиназе 3, Ед/мл	–	2,4	–	0 – 5
Антитела к цитоплазме нейтрофилов (ANCA-скрининг), у. е.	0,9	0,7	–	0 – 1
Антитела к кардиолипину				
– IgM-антитела, MPL-Ед/мл	85	–	17,8	0 – 7
– IgG-антитела, GPL-Ед/мл	125	–	125	0 – 10
Антитела к β2-гликопротеину				
– IgM-антитела, Ед/мл	110	–	41,3	> 8 (положительный)
– IgG-антитела, Ед/мл	11	–	3,4	0 – 5
Австралийский антиген (HBsAg)	Отрицат.	–	–	

**Примечание:** АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированому пептиду

В качестве медикаментозного лечения (в том числе по поводу сопутствующей патологии) использовались гепарин натрия, надропарин кальция, фосфат осельтамивира, омепразол, лактобактерии, пантопрозол, ривароксабан, дексаметазона натрия фосфат, ацетилсалициловая кислота, ципрофлоксацин и тамсулозина гидрохлорид.

Данные иммуноферментного анализа крови через 3 месяца после выписки из стационара (4.03.2022) представлены в таблице 2. Через 3 месяца после выписки из стационара выявлены повышенные уровни D-димера (400 нг/мл) и волчаночного антикоагулянта (LAC-Screen – 2,04). Другие показатели гемостазиограммы были в пределах референсных значений. Пациент не предъявлял никаких жалоб на состояние своего здоровья.

### Обсуждение

По данным К.А. Walsh и соавт. [11], которые проанализировали 113 исследований, выполненных в 17 странах, вирусная нагрузка SARS-CoV-2 в образцах, взятых из верхних дыхательных путей, обычно достигает пика одновременно или через несколько дней после появления симптомов, а становится неопределяемой примерно через 1–3 недели после этого. У описанного в статье пациента присутствие РНК

вируса SARS-CoV-2 в мазке со слизистой оболочки верхних дыхательных путей, а также положительный тест на антиген коронавируса COVID-19 регистрировались на протяжении 1,5 месяцев. Еще одной особенностью клинического течения болезни была ее двухфазность. При первой госпитализации отмечались типичные клинико-рентгенологические симптомы COVID-19 пневмонии средней тяжести течения. Маркеры воспаления и коагулопатии были умеренно повышены. Ухудшение состояния, послужившее основанием для повторной госпитализации, наступило через 1,5 месяца после появления симптомов COVID-19. На фоне общей слабости, сухого кашля, озноба и повышения температуры тела появились лабораторные маркеры «цитокинового шторма» (многократное превышение референсных значений для С-реактивного белка, ферритина и D-димера), а также были выявлены аутоантитела. Двухстадийность типична для течения инфекции SARS-CoV-2 [1]. Первая стадия включает репликацию вируса с формированием естественного иммунного ответа и обычно связана со слабо выраженными симптомами [12]. На второй стадии возникает адаптивный иммунный ответ, который сопровождается увеличением количества циркулирующих в крови цитокинов и повреждением тканей.

С одной стороны, люди с ослабленным иммунитетом, включая пациентов с аутоиммунными заболеваниями, имеют повышенный риск инфицирования, в том числе вирусом SARS-CoV-2 [13]. С другой стороны, согласно современным представлениям, у генетически предрасположенных индивидуумов (например, с семейным анамнезом одной или нескольких аутоиммунных болезней) различные вирусные инфекции, включая SARS-CoV-2, могут индуцировать нарушение иммунологической толерантности к собственным антигенам (аутоантигенам), ведущее к развитию аутоиммунной патологии [14]. Установлено, что носительство полиморфизмов (мутаций) ряда генов ассоциируется как с тяжестью COVID-19, так и с риском развития иммуновоспалительных ревматических заболеваний. В частности, по мнению А. Tripathy и соавт. [15], у генетически предрасположенных пациентов после заражения SARS-CoV-2 имеется высокий риск развития РА. Вместе с тем V.F.A.M. Derksen и соавт. [10] считают, что появление клинических симптомов РА после COVID-19 следует рассматривать скорее как совпадение, чем как связанные события.

У описанного нами пациента через 48 дней после начала заболевания были выявлены АЦЦП. Однако при этом отсутствовали видимые изменения на рентгенограммах коленных суставов и суставов кистей, а скорость оседания эритроцитов и уровень ревматоидного фактора незначительно превышали референсные значения. Через 4 месяца от начала заболевания уровень АЦЦП у пациента нормализовался. Следует также отметить, что в настоящее время специфичность АЦЦП для выявления РА ставится под сомнение, в связи с тем, что эти антитела выявляются также при ряде инфекционных заболеваний, например, при туберкулезе – в 37% случаев [16].

У пациента при повторной госпитализации были выявлены лабораторные признаки, подтверждающие наличие коронавирус-индуцированной коагулопатии (увеличение концентрации фибриногена А, D-димера, аФЛ, а также удлинение АЧТВ). COVID-19-ассоции-

<sup>1</sup> На протяжении месяца до повторной госпитализации пациент не принимал антикоагулянты.

рованная коагулопатия характеризуется тремя частично перекрещивающимися патологическими проявлениями – венозным и артериальным тромбозом, а также внутрисосудистым микротромбозом [14]. В большинстве случаев тромбоз эмболические события происходят во время активной фазы болезни: например, ишемический инсульт диагностируется обычно через 8–24 дня после появления симптомов коронавирусной болезни [17]. В описанном нами случае при наличии лабораторных признаков коагулопатии, включая высокую концентрацию аФЛ, тромбозов в ветвях легочной артерии и венах нижних конечностей во время пребывания пациента в стационаре не обнаружено. Вместе с тем следует иметь в виду, что в литературе описаны случаи возникновения тромбоз эмболических событий через 15–20 дней после достижения ремиссии заболевания [18]. В представленном нами клиническом случае через 3 месяца после выписки из стационара пациент не предъявлял жалоб, которые можно было бы связывать с тромбообразованием.

Определенную роль в патогенезе коагулопатии при вирусной инфекции играет гиперпродукция аФЛ. Y. Zhang и соавт. [19] у 3 пациентов с COVID-19 и тромботическими осложнениями, проявившимися тромбозами артерий конечностей, ишемическими инсультами, возникшими на 3-й, 10-й и 18-й дни заболевания, обнаружили антитела к  $\beta$ 2-гликопротеину I. При обследовании 56 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 у 25 (45%) из них выявлен волчаночный антикоагулянт, в то время как антитела к  $\beta$ 2-гликопротеину и антикардиолипидные антитела обнаружены только в 5 (10%) случаях [20]. Вместе с тем, по данным С. Mendoza-Pinto и соавт. [21], аФЛ выявляются у 1–5% здоровых молодых людей и у 50% пожилых лиц с хроническими заболеваниями, а М.О. Borghi и соавт. [22] считают, что у пациентов с COVID-19 повышение концентрации этих антител вообще не вызывает серьезных тромботических событий, т. к. они имеют эпигенетическую специфичность, отличную от специфичности аФЛ

при АФС. Авторы также отмечают, что лабораторные тесты, например, тест на волчаночный антикоагулянт, чувствительны к повышенному уровню С-реактивного белка. Кроме того, частота выявления аФЛ в крови возрастает при некоторых воспалительных, аутоиммунных и инфекционных заболеваниях (включая вирусные и бактериальные инфекции), злокачественных новообразованиях, а также на фоне приема ряда лекарственных препаратов, таких как пероральные контрацептивы, психотропные средства и др. [23]. При этом аФЛ, индуцированные инфекцией, как правило, не связаны с развитием тромбозов.

### Заключение

Особенностями описанного клинического случая коронавирусной инфекции являются двухфазность течения болезни, продолжительная вирусная нагрузка SARS-CoV-2, а также длительное сохранение высоких уровней аФЛ без тромбоз эмболических событий. Динамический мониторинг лабораторных показателей, отсутствие клинической симптоматики и характерных рентгенологических изменений суставов свидетельствуют о том, что повышение уровня АЦПП в данном случае является скорее следствием вирусной инфекции, а не предвестником поздно манифестирующего РА.

### Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sacchi MC, Tamiazzo S, Stobbione P, Agatea L, De Gaspari P, Stecca A, et al. SARS-CoV-2 infection as a trigger of autoimmune response. *Clin Transl Sci.* 2021;14(3):898-907. doi: 10.1111/cts.12953
2. Zhou Y, Han T, Chen J, Hou C, Hua L, He S, et al. Clinical and autoimmune characteristics of severe and critical cases of COVID-19. *Clin Transl Sci.* 2020;13(6):1077-1086. doi: 10.1111/cts.12805
3. Gao ZW, Zhang HZ, Liu C, Dong K. Autoantibodies in COVID-19: frequency and function. *Autoimmun Rev.* 2021;20(3):102754. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102754
4. Bowles L, Platton S, Yartey N, Dave M, Lee K, Hart DP, et al. Lupus anticoagulant and abnormal coagulation tests in patients with COVID-19. *N Engl J Med.* 2020;383(3):288-290. doi: 10.1056/NEJMc2013656
5. Решетняк ТМ. Антифосфолипидный синдром: диагностика и клинические проявления (лекция). *Научно-практическая ревматология.* 2014;52(1):56-71. [Reshetnyak TM. Antiphospholipid syndrome: Diagnosis and clinical manifestations (a lecture). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2014;52(1):56-71 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-56-71
6. Galeano-Valle F, Oblitas CM, Ferreiro-Mazón MM, Alonso-Muñoz J, Del Toro-Cervera J, di Natale M, et al. Antiphospholipid antibodies are not elevated in patients with severe COVID-19 pneumonia and venous thromboembolism. *Thromb Res.* 2020;192:113-115. doi: 10.1016/j.thromres.2020.05.017
7. Полушин ЮС, Гаврилова ЕГ, Шлык ИВ, Лапин СВ, Ткаченко ОЮ. Катастрофический антифосфолипидный синдром при COVID-19. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2021;18(1):17-26. [Polushin YuS, Gavrilova EG, Shlyk IV, Lapin SV, Tkachenko OYu. Catastrophic antiphospholipid COVID-19 syndrome. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation.* 2021; 18(1):17-26 (In Russ.)]. doi: 10.21292/2078-5658-2021-18-1-17-26
8. Chang SH, Minn D, Kim YK. Autoantibodies in moderate and critical cases of COVID-19. *Clin Transl Sci.* 2021;14(5):1625-1626. doi: 10.1111/cts.13036
9. Lingel H, Meltendorf S, Billing U, Thurm C, Vogel K, Majer C, et al. Unique autoantibody prevalence in long-term recovered SARS-CoV-2-infected individuals. *J Autoimmun.* 2021;122:102682. doi: 10.1016/j.jaut.2021.102682
10. Derksen VFAM, Kissel T, Lamers-Karnebeek FBG, van der Bijl AE, Venhuizen AC, Huizinga TWJ, et al. Onset of rheumatoid arthritis after COVID-19: Coincidence or connected? *Ann Rheum Dis.* 2021 Mar 1:annrheumdis-2021-219859. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-219859
11. Walsh KA, Jordan K, Clyne B, Rohde D, Drummond L, Byrne P, et al. SARS-CoV-2 detection, viral load and infectivity over the course of an infection. *J Infect.* 2020;81(3):357-371. doi: 10.1016/j.jinf.2020.06.067
12. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al.; Singapore 2019 Novel Coronavirus Outbreak Research Team. Epidemiologic features and clinical course of patients

- infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA*. 2020;323(15): 1488-1494. doi: 10.1001/jama.2020.3204
13. Gianfrancesco MA, Hyrich KL, Gossec L, Strangfeld A, Carmona L, Mateus EF, et al.; COVID-19 Global Rheumatology Alliance Steering Committee. Rheumatic disease and COVID-19: Initial data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance provider registries. *Lancet Rheumatol*. 2020;2(5):e250-e253. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30095-3
  14. Насонов ЕЛ. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и аутоиммунитет. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(1):5-30. [Nasonov EL. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and autoimmunity. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(1): 5-30 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2021-5-30
  15. Tripathy A, Swain N, Gupta B. The COVID-19 pandemic: An increased risk of rheumatoid arthritis. *Future Virol*. 2021 Jun;10.2217/fvl-2020-0393. doi: 10.2217/fvl-2020-0393
  16. Lima I, Santiago M. Antibodies against cyclic citrullinated peptides in infectious diseases – A systematic review. *Clin Rheumatol*. 2010;29(12):1345-1351. doi: 10.1007/s10067-010-1544-x
  17. Sarkar M, Madabhavi IV, Quy PN, Govindagoudar MB. COVID-19 and coagulopathy. *Clin Respir J*. 2021;15(12):1259-1274. doi: 10.1111/crj.13438
  18. Shabaka A, Gruss E, Landaluce-Triska E, Gallego-Valcarce E, Cases-Corona C, Ocaña J, et al. Late thrombotic complications after SARS-CoV-2 infection in hemodialysis patients. *Hemodial Int*. 2021;25(4):507-514. doi: 10.1111/hdi.12935
  19. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;382(17):e38. doi: 10.1056/NEJMc2007575
  20. Harzallah I, Debliquis A, Drénou B. Lupus anticoagulant is frequent in patients with COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(8):2064-2065. doi: 10.1111/jth.14867
  21. Mendoza-Pinto C, García-Carrasco M, Cervera R. Role of infectious diseases in the antiphospholipid syndrome (including its catastrophic variant). *Curr Rheumatol Rep*. 2018;20(10):62. doi: 10.1007/s11926-018-0773-x
  22. Borghi MO, Beltagy A, Garrafa E, Curreli D, Cecchini G, Bodio C, et al. Anti-phospholipid antibodies in COVID-19 are different from those detectable in the anti-phospholipid syndrome. *Front Immunol*. 2020;11:584241. doi: 10.3389/fimmu.2020.584241
  23. Решетняк ТМ, Чельдиева ФА, Нурбаева КС, Ли́ла АМ, Насонов ЕЛ. Антифосфолипидный синдром: диагностика, механизм развития, вопросы терапии. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2020;(4):4-21. [Reshetnyak TM, Cheldieva FA, Nurbayeva KS, Lila AM, Nasonov EL. Antiphospholipid syndrome: Diagnosis, development, therapy. *Tromboz, gemostaz i reologia*. 2020;(4):4-21 (In Russ.)]. doi: 10.25555/THR.2020.4.0940

**Каленчиц Т.И.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0387-4937>

**Кабак С.Л.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7173-1818>

**Корневская И.В.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0553-9999>