



Саркоидоз и COVID-19

В. Л. ДОБИН, И. В. ПАНИН

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», г. Рязань, РФ

В обзоре проанализирован 21 литературный источник, содержащий сведения по вопросам патогенеза, клинического течения, особенностей лечения (саркоидоза в эру COVID-19) и прогностическим аспектам саркоидоза на фоне пандемии COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, саркоидоз

Для цитирования: Добин В. Л., Панин И. В. Саркоидоз и COVID-19 // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2021. – Т. 99, № 8. – С. 7-12. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-8-7-12>

Sarcoidosis and COVID-19

V. L. DOBIN, I. V. PANIN

Ryazan State Medical University Named after Academician I. P. Pavlov, Ryzan, Russia

The review analyzes 21 publications on sarcoidosis pathogenesis, clinical course, treatment characteristics (sarcoidosis in the COVID-19 era), and prognostic aspects during the COVID-19 pandemic.

Key words: COVID-19, sarcoidosis

For citations: Dobin V.L., Panin I.V. Sarcoidosis and COVID-19. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, Vol. 99, no. 8, P. 7-12. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-8-7-12>

Для корреспонденции:
Добин Виталий Лазаревич
E-mail: viladob@gmail.com

Correspondence:
Vitaly L. Dobin
Email: viladob@gmail.com

Внезапная пандемия COVID-19 резко нарушила многолетнюю устоявшуюся медицинскую практику и экстренно поставила перед медицинской наукой и здравоохранением ряд самых разнообразных проблем, связанных с другими заболеваниями [1, 3, 11]. Так, в частности, перед клиницистами, работающими с больными саркоидозом, встало несколько важных вопросов. Как сам саркоидоз и иммуносупрессанты, которыми его лечат, влияют на экспрессию вируса SARS-CoV-2? Как снижение легочной функции, осложнения терапии саркоидоза, коморбидные болезни могут сказаться на течении и исходах сочетанного заболевания? Необходимы ли коррективы в лечении саркоидоза в период пандемии COVID-19 и какие?

Влияние саркоидоза на экспрессию SARS-CoV-2. Рецептором для спайк-протеина SARS-CoV-2 является цинкосодержащий мембранный фермент АПФ-2. Он присутствует в тканях легких, сердца, мозга, почек, пищевода, кишечника. Вирус SARS-CoV-2 проникает в клетки-мишени за счет связывания с мембранным металлоферментом АПФ-2 [12]. Основным носителем его в легких являются альвеолоциты 2-го типа. Обычно в условиях нормы они продуцируют его, находясь в состоянии покоя, а при активации клеточного цикла (например, при пролиферации, приводящей к интерстициальному легочному фиброзу – ИЛФ) этот синтез подавляется. Другими словами, при легочном фиброзе количество легочных АПФ-2-рецепторов и их функциональная активность могут уменьшаться,

и порой весьма значительно [20]. Это может быть определенным препятствием на пути проникновения коронавируса в легкие. На основании этих данных выдвигается гипотеза, что легочный фиброз понижает вероятность экспрессии SARS-CoV-2 в легких и что больному с легочным фиброзом труднее заболеть COVID-19. Это можно будет доказать, если окажется, что заболеваемость пациентов с легочным фиброзом будет ниже, чем у лиц без него.

Сейчас активно проводятся модельные опыты на крысах по патогенезу и профилактике блеомин-индуцированного легочного фиброза интратрахеальным введением антисенсов – «антисмысловых» олигонуклеотидов против матричной РНК ангиотензиногена, поскольку наличие АПФ легочного происхождения и локальный легочный АПФ являются обязательными условиями развития легочного фиброза [13]. Предполагается, что создание рекомбинантного растворимого АПФ-2 позволит и заставит SARS-CoV-2 связываться с ним вместо мембраносвязанного АПФ-2, и ожидается, что таким образом коронавирус не сможет или будет меньше поражать клетки, что уменьшит чрезмерные воспалительные реакции в легких и других органах и защитит их от повреждения [17].

Результаты многоцентровых исследований по течению коронавирусной инфекции у больных с интерстициальными болезнями легких (ИБЛ). Несмотря на пандемию COVID-19, проведено несколько крупных исследований, в том числе многоцентровых, по течению этой инфекции у больных

с ИБЛ, в которых были и когорты больных с саркоидозом.

Самое крупное из них, ретроспективное, было осуществлено в пяти госпиталях Mount Sinai Health System в США с марта по июль 2020 г. [16]. Оно касалось влияния нарушений легочной функции у больных саркоидозом на неблагоприятное течение и исход при заболевании COVID-19, анализировались два параметра: необходимость в интубации и искусственной вентиляции легких и внутригоспитальная летальность. Среди 7 737 больных с COVID-19 оказались 37 (0,5%) человек с саркоидозом. В этой небольшой когорте преобладали афроамериканцы, курильщики (в прошлом или настоящем), с наиболее частыми сопутствующими заболеваниями: ожирением и хронической обструктивной болезнью легких. У 35 из 37 был легочный процесс, у 13 из 37 – манифестирующий кожный саркоидоз. Все 37 пациентов не были клинически сложными, 18 из них во время COVID-19 не получали системную противовоспалительную терапию, 19 – принимали один или больше системных препаратов, 11 – принимали преднизолон (9/35 с легочным и 6/13 с активным кожным саркоидозом) в суточной дозе ≤ 15 мг. Также 11 принимали метотрексат в недельной дозе ≤ 15 мг (4/35 с легочным и 7/13 с кожным процессом). Еще 3 больных принимали соответственно: один – микофенолат, второй – азатиоприн, третий – инфликсимаб (5 мг/кг каждые 6 нед.). В разделе «обсуждение», рассматривая вопрос о том, может ли применение системной противовоспалительной терапии, которую больные получали в период инфекции, быть связано с неблагоприятным исходом, авторы сочли, что у них недостаточно данных для ответа на этот вопрос. В «обсуждении», разбирая собранные в литературе 4 случая кардиосаркоидоза, A. S. Morgenthau et al. высказывают предположение, что высокие дозы системных противовоспалительных лекарств, по-видимому, могли предрасполагать этих больных к заражению SARS-CoV-2.

Данные о параметрах дыхательной функции у больных саркоидозом определялись в сроки от 6 мес. до 3 лет до заболевания COVID-19. Исследовались спирографически в пределах 6 мес. до инфекции 24 больных. Исследовали диффузионную способность легких в пределах 3 лет до заражения SARS-CoV-2 у 29 больных. В конечном итоге исследование завершилось выводом, что вероятность неблагоприятного исхода значительно выше у больных с умеренными и серьезными нарушениями дыхательной функции ($p = 0,002$), в то время как диагноз самого саркоидоза не связан с риском неблагоприятного исхода, также как не доказано предположение, что гипериммунный статус при саркоидозе, по-видимому, может защищать от заражения SARS-CoV-2.

В Европе проведено многоцентровое проспективное исследование по исходам госпитализации

больных с ИБЛ [5]. Всего в исследование включено 349 больных из 37 европейских больниц. У 188 были ИБЛ и COVID-19, у 161 – только COVID-19. Среди больных с ИБЛ 42% (68 пациентов) составляли больные с ИЛФ, пациентов с саркоидозом было 4,8% (9 пациентов). Исследование показало, что риск смерти после COVID-19 был выше у пациентов с ИБЛ, чем без нее. Этот риск был наибольшим у больных с ИЛФ. Из больных с ИБЛ (за вычетом ИЛФ) пациенты с хроническим гиперсенситивным пневмонитом или ревматоидной ИБЛ имели наивысший риск смерти – 50 и 40% соответственно, в то время как больные с саркоидозом и ИБЛ, связанными с болезнями соединительной ткани (за исключением ревматоидного артрита), имели наименьший риск смерти (33 и 23% соответственно). Факторы повышенного риска смерти включали мужской пол, ФЖЕЛ $< 80\%$ и ожирение. Смертность за время проведения исследования у больных ИБЛ была 17%, ИБЛ плюс COVID-19 – 49%. По итогам исследования был сделан вывод, что в медучреждениях следует соблюдать строжайшие меры предосторожности, чтобы избежать заражения больных с ИБЛ коронавирусом.

В Ухани было проведено ретроспективное исследование клинических особенностей COVID-19 у больных с ИБЛ [10]. Сравнивались две группы пациентов: COVID-19 – 130 человек и COVID-19 на фоне ИБЛ – 28 человек. Среди последних было 5 женщин и 23 мужчины с медианой возраста 68 лет. Нозология ИБЛ была следующей: у 9 был ИЛФ; у 10 – коллагеноз с вовлечением легких и фиброзом; у 3 – АНЦА-ассоциированные васкулиты с легочным фиброзом; у 2 – хронический гиперсенситивный пневмонит; у 2 – саркоидоз; у 1 – пневмокониоз; у 1 – радиационный пневмонит. Группа COVID-19 на фоне ИБЛ анализировалась авторами целиком. Анализы крови и функциональные данные по деятельности сердца, печени и почек в обеих группах ничем не отличались. У больных COVID-19 на фоне ИБЛ чаще имелись кашель, мокрота, усталость, одышка и диарея, был значительно выше уровень нейтрофилов, моноцитов, ИЛ-1, ИЛ-8, ИЛ-10, D-димера, чем у больных только COVID-19. Из 28 больных с COVID-19 на фоне ИБЛ у 9 течение его было обычное, а у 19 очень тяжелое или критическое. Прогноз у больных с сочетанным заболеванием был значительно хуже, летальные исходы составляли 32,29%.

Поскольку исходы COVID-19 у больных с ревматическими болезнями остаются мало изученными и недостаточно понятными, международный коллектив врачей-ревматологов из 26 клиник проанализировал данные по COVID-19 из регистра Глобального ревматологического альянса за период с 24 марта по 20 апреля 2020 г. [8]. Базу данных составили европейские больные (сводные сведения о которых предоставлены Манчестерским университетом) и американские (опекаемые Калифор-

нийским университетом из Сан-Франциско). Цель этого международного коллаборационного исследования заключалась в определении демографических и клинических факторов, ассоциированных с ковид-госпитализацией больных с ревматическими болезнями. Всего проанализированы данные из историй болезни 600 больных из 40 стран. Саркоидоз был у 10 (1,66%) больных. Оценивали значение возраста, пола, курения, диагнозов ревматических болезней, коморбидности, используемых у больных антиревматических лекарственных средств до заболевания COVID-19. Из 600 больных госпитализировано 277 (46%) и 55 (9%) из них умерли. Хотя статистика Gianfranco [8] и включала больных саркоидозом, авторы не представили подробно информацию, касающуюся их индивидуальной терапии саркоидоза и COVID-19 и исходов у них COVID-19. Основные выводы свелись к тому, что дозы преднизолона больше 10 мг в сутки ассоциировались с более частой госпитализацией, а применение ингибиторов TNF снижало ее. Нестероидные противовоспалительные средства, конвенциональные болезнь-модифицирующие лекарственные средства отдельно или в комбинации с биологическими ингибиторами киназы, антималярийные препараты на частоту госпитализации не влияли. Данные этого исследования вызвали дискуссию. Так, ирландские ревматологи [6] отметили, что в их стране индекс госпитализации ревматических больных с COVID-19 не отличался от общепопуляционного. И в Нью-Йорке, и на северо-востоке Италии распространенность COVID-19 также соответствовала общепопуляционной [4].

Турецкие ревматологи [11] заострили внимание на том, что поражение легких при COVID-19 требует дифференциации с ANCA-ассоциированным васкулитом с поражением легких, почек и кожи. Для их разграничения полезны RT-PCR на SARS-CoV-2 и ANCA-тесты.

В результатах этих многоцентровых исследований обращает на себя внимание то обстоятельство, что, несмотря на то что в большинстве стран подавляющую долю больных с ИБЛ составляют пациенты с саркоидозом, их в этих статистиках госпитальных больных не так много, как казалось бы, должно было быть. Можно предполагать, что они или болеют реже, или COVID-19 у них протекает не так тяжело, как у других больных с ИБЛ, и они не нуждаются в госпитализации.

Отдельные клинические наблюдения COVID-19 у больных саркоидозом. М. Manansala et al. [15] описали 5 случаев развития COVID-19 у больных саркоидозом афроамериканцев. У 2 из них был легочный саркоидоз, у 1 – глазной и сердечный, у 1 – неврологический, у 1 – тестикулярный. Самым частым симптомом у них был кашель. У 1 были гастроинтестинальный дискомфорт и диарея. Несмотря на коморбидность и хроническую иммуносупрессию, полностью выздоровели от вирусной

инфекции 4 пациента. Не получали какой-либо дополнительной терапии при COVID-19 2 из 5 больных, 3 – получали гидроксихлорохин и азитромицин. Иммуносупрессивный режим не изменяли. У них не было рецидивов саркоидоза со времени COVID-19. Один пациент умер после развития тромбоэмболии во время госпитализации. Авторы сделали осторожный вывод, что афроамериканцы с хроническим саркоидозом, леченные болезнь-модифицирующими антиревматическими лекарствами или анти-TNF терапией, не являются пациентами повышенного риска респираторных или жизнеугрожающих осложнений от тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома, вызванного SARS-CoV-2, в сравнении с общей популяцией.

Немецкие клиницисты [9] описали наблюдение рецидива COVID-19 у больного саркоидозом, индуцированное, по их мнению, глюкокортикостероидами. У 50-летнего мужчины в январе 2019 г. был диагностирован синдром Леффрена, проявившийся кашлем, отеком лодыжек и медиастинальной лимфаденопатией. В сыворотке крови были повышены уровни АПФ и растворимого ИЛ-2-рецептора. Пациент лечился глюкокортикостероидами до октября 2019 г., когда регрессировали все клинические симптомы и нормализовались лабораторные показатели. 12 марта 2020 г. он был в контакте с пациентом, у которого был положительный тест на РНК SARS-CoV-2. Через неделю поднялась температура (38°C), появились сухой кашель и голеностопная артралгия (ночью и при движении), которые продолжались 4 дня. Проведенный через 14 дней после контакта тест на РНК SARS-CoV-2 в назофарингеальных и ротовом мазках оказался отрицательным. Из-за персистирующей артралгии больной 28 марта (спустя 16 дней после контакта) вопреки медицинским рекомендациям возобновил лечение преднизолоном в дозе 20-30 мг ежедневно. Второго апреля (через 5 дней после возобновления приема преднизолона) у больного возникли артралгия лодыжек и легкий отек правой лодыжки. Лабораторные тесты выявили лейкоцитоз (10 800 /мл) и нейтрофилез крови (21,9 при N = 21,4), но уровень С-реактивного белка и ИЛ-2-рецептор были в пределах нормы. КТ ОГК показала двухстороннее изменение в виде «матового стекла», преимущественно в нижней доле правого легкого. Изменения были нетипичны для саркоидоза, поскольку медиастинальные лимфоузлы были обычных размеров, демонстрируя регрессию в сравнении с предыдущей КТ от января 2019 г. К тому же тест на РНК SARS-CoV-2 был слабopоложительным в назофарингеальном мазке, но четко положительным из ротовой полости. Авторы утверждают, что новое заражение коронавирусом маловероятно из-за строгой изоляции больного. Интересно отметить, что COVID-19 у этого больного ассоциировался с рецидивом симптомов голеностопной артралгии. Авторы заключили, что временная последовательность дает возможность

предположить, что самовольное использование глюкокортикостероидного лечения привело к рецидиву COVID-19.

Трудности клинической и морфологической диагностики COVID-19 и обострения ИБЛ. Понимание патофизиологических особенностей дыхательной недостаточности при COVID-19 является необходимым условием для развития терапевтических стратегий при нем [2]. D. Gaggianis et al. [7] обследовали 22 больных с ПЦР-подтвержденным SARS-CoV-2 и 10 больных с невирусным поражением легких, чтобы определить особенности аутоиммунитета при дыхательной недостаточности, обусловленной коронавирусом. Полное обследование включало скрининг на аутоантитела (АВ; ANA/ENA), КТВР компьютерную томографию высокого разрешения, морфологические и ультраструктурные анализы биоптатов и аутопсийного материала легких. У 13 из 22 больных развился острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), и 5 – умерли от него. Повышение титра ANA-антител и положительный ENA-иммуноблот выявлен у 11 (из 13) больных с ОРДС и у 1 (из 9) таких же больных без ОРДС. Выявление ААВ было связано с необходимостью интенсивной терапии и наличием тяжелых осложнений. Радиологические и гистопатологические паттерны были очень разнородными и включали изменения, сходные с обострением ИБЛ при коллагенозах. Кроме того, аутоиммунные процессы определяют критическое течение и долгосрочные последствия COVID-19, а появление аутоантител может предсказать неблагоприятное клиническое течение COVID-19. Эти антитела являются показанием для назначения дексаметазона и антифибротиков для профилактики отдаленной дыхательной недостаточности. В заключении авторы еще раз подчеркивают параллелизм клинических, серологических и визуализационных особенностей между тяжелым COVID-19 и острым обострением ИБЛ при коллагенозах. Кожные изменения при COVID-19 обусловлены циркуляцией ANCA-антител и могут рассматриваться в качестве клинического маркера аутоиммунных нарушений.

B. D. Southern et al. [18] также отмечают, что морфологический паттерн умерших от COVID-19 похож на ОРДС при остром обострении ИБЛ. Кроме того, COVID-19 может быть триггером обострения ИБЛ и ее неблагоприятного исхода.

A. W. Wong et al. [21] указывают, что COVID-19 сильно затрудняет возможности оценки состояния больных с вновь идентифицируемой ИБЛ.

Подходы к лечению саркоидоза в период пандемии COVID-19. Американский комитет экспертов по саркоидозу разработал временные рекомендации по ведению и лечению больных саркоидозом в период пандемии коронавируса, основанные на мета-анализах лечения больных с ИБЛ [19]. В них больные саркоидозом для лечения делятся на 2 группы:

первая, когда больной, находящийся в стабильном клиническом положении, поддерживается постоянным лечебным режимом, и вторая, когда пациент страдает активным, опасным для органов или жизни состоянием. Если больной из первой группы получает только КС-терапию, эксперты в большинстве случаев рекомендуют попытку медленно понизить их дозу. У больных со стабильным саркоидозом, принимающих метотрексат, микофенолат, азатиоприн, должна обсуждаться возможность деэскалации терапии. Это рекомендуется делать снижением доз или удлинением интервалов между ними. Инфликсимаб можно давать реже (например, через 6-8 нед., а не ежемесячно) или ниже дозы, рассчитываемой по массе тела. Когда модификанты используются для профилактики образования антител у больных, получающих ингибиторы TNF, низкая доза (метотрексат 10 мг в неделю) считается эффективной. Если иммуносупрессия уменьшается, врачи должны инструктировать больных о необходимости повышенного внимания к своему самочувствию и немедленной их связи с врачами в случае изменения.

У больных второй группы значительное снижение дозы может быть противопоказанным, потому что очень высок риск неблагоприятных исходов. К таким больным относятся пациенты с прогрессирующим легочным, сердечным, неврологическим и глазным саркоидозом.

Больные лишь на КС-терапии должны вестись на возможной минимальной дозе для достижения контроля болезни. Если необходимы очень высокие (больше 40-60 мг/сут), дополнение модифицирующими лекарствами может оказаться полезным и даст возможность сократить потребность в КС. Больные, состояние которых было стабилизировано модификантами, должны сохранять текущие дозировки. У больных, получающих инфликсимаб и адалимумаб, лечение должно быть продолжено, потому что последствиями отмены может быть обострение болезней.

Актуальные итоговые сведения о проблеме COVID-19 у больных саркоидозом. Аналитических данных, касающихся проблем COVID-19 у больных с предшествующим саркоидозом, пока недостаточно, но определенные выводы с предосторожностью сделать можно. Диагноз саркоидоза сам по себе не связан с риском неблагоприятного исхода. Среди больных с ИБЛ страдающие саркоидозом и коллагенозами с легочными поражениями (за исключением ревматоидного артрита) имели наименьший риск смерти от COVID-19. Факторы этого риска включают мужской пол, ожирение и серьезные нарушения дыхательной функции (рестриктивные, обструктивные, диффузионные). Дозы преднизолона больше 10 мг/день до заболевания COVID-19 чаще приводили к госпитализации. Больные, леченные ингибиторами TNF и болезнь-модифицирующими лекарственными

средствами, не являются пациентами повышенного риска респираторных или жизнеугрожающих осложнений от ОРДС по сравнению с общей популяцией. Дозы иммуносупрессоров при саркоидозе

в период пандемии по возможности рекомендуется понижать, но не у больных с прогрессирующим легочным, сердечным, неврологическим и глазным саркоидозом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Гудима Г. О., Хаитов Р. М., Кудлай Д. А., Хаитов М. Р. Молекулярно-иммунологические аспекты диагностики, профилактики и лечения коронавирусной инфекции // Иммунология. - 2021. - Т. 42, № 3. - С. 198-210. DOI: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-3-198-210>.
2. Козлов В. А., Савченко А. А., Кудрявцев И. В., Козлов И. Г., Кудлай Д. А., Продеус А. П., Борисов А. Г. Клиническая иммунология. - Красноярск: Поликор, 2020. - 386 с. DOI: 10.17513/np.438.
3. Старшинова А. А., Кушнарева Е. А., Кудлай Д. А., Довгалюк И. Ф. Возможности лечения больных с COVID-19: анализ данных литературы // Трансляционная медицина. - 2020. - Т. 7. № 3. - С. 30-37.
4. Cacciapaglia F, Manfredi A, Erre G. et al. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 / global rheumatology alliance physician-reported registry // *Ann. Rheum. Dis.* - 2020. - Vol. 79, № 7. - P. 859-866. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217871.
5. Drake T. M., Docherty A. B., Harrison E. M. et al. Outcome of Hospitalization for COVID-19 in Patients with Interstitial Lung Disease. An International Multicenter Study // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2020. - Vol. 202, № 12. - P. 1656-1665. doi: 10.1164/rccm.202007-2794OC. PMID: 33007173; PMCID: PMC7737581.
6. Flood R. M., Conway R., Kirby C., Gheta D., Kane D. J., Mullan R. H. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19. Global Rheumatology Alliance physician-reported registry // *Ann. Rheum. Dis.* - 2020. - Aug 19. <http://annrheumdis-2020-218733>. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218733. Epub ahead of print. PMID: 32816697.
7. Gagiannis Daniel, Steinestel Julie, Hackenbroch Carsten, Schreiner Benno, Michael Hannemann et al. Clinical, Serological, and Histopathological Similarities Between Severe COVID-19 and Acute Exacerbation of Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease (CTD-ILD) // *Front. Immunol. Actions*. - 2020. - Vol. 11. - P. 587517. doi: 10.3389/fimmu.2020.587517.
8. Gianfrancesco M., Hyrich K. L., Al-Adely S., Carmona L. et al. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19. Global Rheumatology Alliance physician-reported registry // *Ann. Rheum. Dis.* - 2020. - Vol. 79, № 7. - P. 859-866. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218733. Epub 2020 May 29. PMID: 32471903; PMCID: PMC7299648.
9. Györfi A. H., Kopp M., May M., Vetter M., Uder M., Kremer A. E. et al. Glucocorticoid-induced relapse of COVID-19 in a patient with sarcoidosis // *Ann. Rheum. Dis.* - 2020. doi:10.1136/annrheumdis-2020-218258 PubMed.
10. Huang H., Zhang M., Chen C., Zhang H., Wei Y., Tian J. et al. Clinical characteristics of COVID-19 in patients with preexisting ILD: A retrospective study in a single center in Wuhan, China // *J. Med. Virol.* - 2020. - Vol. 92, № 11. - P. 2742-2750. doi: 10.1002/jmv.26174. Epub 2020 Aug 2. PMID: 32533777; PMCID: PMC7322991.
11. Karahan S., Cetinkaya A., Aydin K., Aslan Sirakaya H. Comment on: 'Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19. Global Rheumatology Alliance physician // *Ann. Rheum. Dis.* - 2020. - Jul 21. <http://annrheumdis-2020-218497>. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218497. Epub ahead of print. PMID: 32719043.
12. Li F., Li W., Farzan M., Harrison S. C. Structure of SARS coronavirus spike receptor-binding domain complexed with receptor // *Science*. - 2005. - Vol. 309. - P. 1864-1868.
13. Li X., Zhuang J., Rayford H., Zhang H., Shu R., Uhal B. D. Attenuation of bleomycin-induced pulmonary fibrosis by intratracheal administration of antisense oligonucleotides against angiotensinogen mRNA // *Curr. Pharm. Des.* - 2007. - Vol. 13, № 12. - P. 1257-1268. doi: 10.2174/138161207780618867. PMID: 17504234.
1. Gudima G.O., Khaitov R.M., Kudlay D.A., Khaitov M.R. Molecular immunological aspects of diagnosis, prevention and treatment of coronavirus infection. *Immunologiya*, 2021, vol. 42, no. 3, pp. 198-210. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-3-198-210>.
2. Kozlov V.A., Savchenko A.A., Kudryavtsev I.V., Kozlov I.G., Kudlay D.A., Prodeus A.P., Borisov A.G. *Klinicheskaya immunologiya*. [Clinical immunology]. Krasnoyarsk, Polikor Publ., 2020, 386 p. doi: 10.17513/np.438.
3. Starshinova A.A., Kushnareva E.A., Kudlay D.A., Dovgalyuk I.F. Treatment options for COVID-19 patients: analysis of literature data. *Translyatsionnaya Meditsina*, 2020, vol. 7, no. 3, pp. 30-37. (In Russ.)
4. Cacciapaglia F, Manfredi A, Erre G. et al. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 / global rheumatology alliance physician-reported registry. *Ann. Rheum. Dis.*, 2020, vol. 79, no. 7, pp. 859-866. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217871.
5. Drake T.M., Docherty A.B., Harrison E. M. et al. Outcome of Hospitalization for COVID-19 in Patients with Interstitial Lung Disease. An International Multicenter Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2020, vol. 202, no. 12, pp. 1656-1665. doi: 10.1164/rccm.202007-2794OC. PMID: 33007173; PMCID: PMC7737581.
6. Flood R.M., Conway R., Kirby C., Gheta D., Kane D.J., Mullan R.H. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19. Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann. Rheum. Dis.*, 2020, Aug 19. <http://annrheumdis-2020-218733>. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218733. Epub ahead of print. PMID: 32816697.
7. Gagiannis Daniel, Steinestel Julie, Hackenbroch Carsten, Schreiner Benno, Michael Hannemann et al. Clinical, serological, and histopathological similarities between severe COVID-19 and acute exacerbation of connective tissue disease-associated interstitial lung disease (CTD-ILD). *Front. Immunol. Actions*, 2020, vol. 11, pp. 587517. doi: 10.3389/fimmu.2020.587517.
8. Gianfrancesco M., Hyrich K.L., Al-Adely S., Carmona L. et al. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19. Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann. Rheum. Dis.*, 2020, vol. 79, no. 7, pp. 859-866. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218733. Epub 2020 May 29. PMID: 32471903; PMCID: PMC7299648.
9. Györfi A.H., Kopp M., May M., Vetter M., Uder M., Kremer A.E. et al. Glucocorticoid-induced relapse of COVID-19 in a patient with sarcoidosis. *Ann. Rheum. Dis.*, 2020, doi:10.1136/annrheumdis-2020-218258 PubMed.
10. Huang H., Zhang M., Chen C., Zhang H., Wei Y., Tian J. et al. Clinical characteristics of COVID-19 in patients with preexisting ILD: A retrospective study in a single center in Wuhan, China. *J. Med. Virol.*, 2020, vol. 92, no. 11, pp. 2742-2750. doi: 10.1002/jmv.26174. Epub 2020 Aug 2. PMID: 32533777; PMCID: PMC7322991.
11. Karahan S., Cetinkaya A., Aydin K., Aslan Sirakaya H. Comment on: 'Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19. Global Rheumatology Alliance physician. *Ann. Rheum. Dis.*, 2020, Jul 21. <http://annrheumdis-2020-218497>. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218497. Epub ahead of print. PMID: 32719043.
12. Li F., Li W., Farzan M., Harrison S.C. Structure of SARS coronavirus spike receptor-binding domain complexed with receptor. *Science*, 2005, vol. 309, pp. 1864-1868.
13. Li X., Zhuang J., Rayford H., Zhang H., Shu R., Uhal B. D. Attenuation of bleomycin-induced pulmonary fibrosis by intratracheal administration of antisense oligonucleotides against angiotensinogen mRNA. *Curr. Pharm. Des.*, 2007, vol. 13, no. 12, pp. 1257-1268. doi: 10.2174/138161207780618867. PMID: 17504234.

14. Malkova A., Kudlay D., Kudryavtsev I., Starshinova A., Yablonskiy P., Shoenfeld Y. Immunogenetic Predictors of Severe COVID-19 // *Vaccines*. – 2021. – Vol. 9, № 211. doi.org/10.3390/vaccines9030211.
15. Manansala M., Ascoli C., Albuquerque A. G., Perkins D., Mirsaedi M., Finn P., Sweiss N. J. Case Series: COVID-19 in african american patients with sarcoidosis // *Front Med (Lausanne)*. – 2020. – № 7. – P. 588527. doi: 10.3389/fmed.2020.588527. PMID: 33251236; PMCID: PMC7672207.
16. Morgenthau A. S., Levin M. A., Freeman R., Reich D. L., Klang E. Moderate or severe impairment in pulmonary function is associated with mortality in sarcoidosis patients infected with SARS-CoV-2 // *Lung*. – 2020. – Vol. 198, № 5. – P. 771-775. doi:10.1007/s00408-020-00392-9.
17. Recombinant human angiotensin – converting 2 (cha ACE2) as a treatment for patients with COVID-19 (APNO1-COVID-19) // *Clinical. Trials*. http: qov Identifier NCT04335136.
18. Southern B.D. Patients with interstitial lung disease and pulmonary sarcoidosis are at high risk for severe illness related to COVID-19 // *Clev. Clin. J. Med.* – 2020. doi: 10.3949/ccjm.87a.ccc026.
19. Sweiss N. J., Korsten P., Syed H. J. et al. When the game changes: guidance to adjust sarcoidosis management during the COVID-19 pandemic // *Chest*. – 2020. – 29 April. DOI: 10.1016/j.chest.2020.04.033. Epub ahead of print.
20. Uhal B. D., Dang M., Dang V., Llatos R., Cano E., Abdul-Hafez A. et al. Cell cycle dependence of ACE-2 explains downregulation in idiopathic pulmonary fibrosis // *Eur. Respir. J.* – 2013. – Vol. 42. – P. 198-210. DOI:10.1183/09031936.00015612.
21. Wong A. W., Fidler L., Marcoux V., Johansson K. A., Assayag D., Fisher J. H. et al. Practical considerations for the diagnosis and treatment of fibrotic interstitial lung disease during the coronavirus disease 2019 pandemic // *Chest*. – 2020. – Vol. 158. – P. 1069-1078.
14. Malkova A., Kudlay D., Kudryavtsev I., Starshinova A., Yablonskiy P., Shoenfeld Y. Immunogenetic Predictors of Severe COVID-19. *Vaccines*, 2021, vol. 9, no. 211. doi.org/10.3390/vaccines9030211.
15. Manansala M., Ascoli C., Albuquerque A.G., Perkins D., Mirsaedi M., Finn P., Sweiss N.J. Case Series: COVID-19 in african american patients with sarcoidosis. *Front Med (Lausanne)*, 2020, no. 7, pp. 588527. doi: 10.3389/fmed.2020.588527. PMID: 33251236; PMCID: PMC7672207.
16. Morgenthau A.S., Levin M.A., Freeman R., Reich D.L., Klang E. Moderate or severe impairment in pulmonary function is associated with mortality in sarcoidosis patients infected with SARS CoV 2. *Lung*, 2020, vol. 198, no. 5, pp. 771-775. doi:10.1007/s00408-020-00392-9.
17. Recombinant human angiotensin – converting 2 (cha ACE2) as a treatment for patients with COVID-19 (APNO1-COVID-19). *Clinical. Trials*. http: qov Identifier NCT04335136.
18. Southern B.D. Patients with interstitial lung disease and pulmonary sarcoidosis are at high risk for severe illness related to COVID-19. *Clev. Clin. J. Med.*, 2020, doi: 10.3949/ccjm.87a.ccc026.
19. Sweiss N.J., Korsten P., Syed H.J. et al. When the game changes: guidance to adjust sarcoidosis management during the COVID-19 pandemic. *Chest*, 2020, 29 April. doi: 10.1016/j.chest.2020.04.033. Epub ahead of print.
20. Uhal B.D., Dang M., Dang V., Llatos R., Cano E., Abdul-Hafez A. et al. Cell cycle dependence of ACE-2 explains downregulation in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur. Respir. J.*, 2013, vol. 42, pp. 198-210. DOI:10.1183/09031936.00015612.
21. Wong A.W., Fidler L., Marcoux V., Johansson K.A., Assayag D., Fisher J.H. et al. Practical considerations for the diagnosis and treatment of fibrotic interstitial lung disease during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Chest*, 2020, vol. 158, pp. 1069-1078.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова»,
390046, г. Рязань, Голенищенское шоссе, д. 15.

Добин Виталий Лазаревич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой фтизиатрии с курсом лучевой диагностики.
Тел.: 8 (4912) 92-01-51.
E-mail: viladob@gmail.com

Панин Илья Владимирович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии
с курсом лучевой диагностики.
E-mail: iliapanin@gmail.com

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Razyan State Medical University Named
after Academician I.P. Pavlov,
15, Golenchenskoye Rd, Razyan, 390046.

Vitaly L. Dobin

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Phthisiology
Department with Training in X-ray Diagnostics.
Phone: +7 (4912) 92-01-51.
Email: viladob@gmail.com

Ilya V. Panin

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Phthisiology Department with Training in X-ray Diagnostics.
Email: iliapanin@gmail.com

Поступил 15.01.2021

Submitted as of 15.01.2021