

Саркоидоз в период пандемии новой инфекции COVID-19

А. А. Визель, д.м.н., проф., зав. кафедрой¹

И. Ю. Визель, д.м.н., проф. РАЕ, доцент кафедры фтизиопульмонологии¹, н.с.²

Г. Р. Шакирова, к.м.н., ассистент кафедры фтизиопульмонологии¹, врач-пульмонолог³

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань

²ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Минобрнауки России, г. Москва

³ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Татарстана, г. Казань

Sarcoidosis during COVID-19 new pandemic infection

A. A. Vigel, I. Yu. Vigel, G. R. Shakirova

Kazan State Medical University, Kazan; Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow; Republican Clinical Hospital, Kazan; Russia

Резюме

Представлен обзор литературы по сочетанию саркоидоза и новой инфекции COVID-19. При легких формах саркоидоза, без снижения функции легких и не требующих иммуносупрессивной терапии, не выявлено дополнительных рисков в условиях пандемии новой инфекции COVID-19. Однако на этапе диагностики следует внимательно относиться к изменениям на компьютерных томограммах у больных COVID-19 ввиду их схожести с другими состояниями, проявляющимися картиной «матового стекла», как это бывает при саркоидозе. Следует свести к минимально возможной иммуносупрессивную терапию саркоидоза, оставляя лишь ту, которая обеспечивает стабильность состояния. Режим самоизоляции и готовность к раннему обращению за медицинской помощью прежде всего должны соблюдать больные саркоидозом с большими поражениями легких.

Ключевые слова: саркоидоз, новая инфекция COVID-19, диагностика, лечение.

Summary

A literature review of the combination of sarcoidosis and the novel COVID-19 infection is presented. In mild forms of sarcoidosis, without a decrease in lung function and without requiring immunosuppressive therapy, no additional risks have been identified in the context of a new COVID-19 pandemic. However, at the stage of diagnosis, one should be careful about changes in CT scans in patients with COVID-19, due to their similarity with other conditions manifested by the picture of 'frosted glass', as is the case with sarcoidosis. Immunosuppressive therapy for sarcoidosis should be reduced to the minimum possible, leaving only that which ensures the stability of the condition. The self-isolation regimen and the willingness to seek early medical care should first of all be observed by patients with sarcoidosis with large lung lesions.

Key words: sarcoidosis, new COVID-19 infection, diagnosis, treatment.

Введение

Появление новой коронавирусной инфекции COVID-19 заставило включиться в процесс изучения заболевания и его последствий врачей самых разных специальностей. И у врачей, и у пациентов возникал вопрос: насколько опасно присоединение коронавирусной инфекции при наличии ранее диагностированного саркоидоза – будут ли последствия? Больные саркоидозом не оказались исключением, и в образовательных программах Российского респираторного общества, и в содержании международных сайтов по саркоидозу зазвучала тема COVID-19. Наиболее сложными были первые два месяца, когда в тактике ведения было много вопросов на всех этапах, а этиотропной терапии не существовало. Прямой контакт между специалистами, до публикации научных статей и рекомендаций, позволил сориентироваться в происходящем.

Беседы с отечественными экспертами – профессорами Е. И. Шмелевым, М. М. Ильковым, С. Н. Авдеевым, А. С. Белевским, с одним опытейших саркоидологов Робертом Боффманом из г. Цинциннати (США), с практическими врачами из разных регионов свидетельствовали поначалу об отсутствии проблемы сочетания саркоидоза и COVID-19, в отличие, например, от сочетания COVID-19 с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), когда проблемы с быстрым развитием дыхательной недостаточности стали возникать в первые месяцы возникшей пандемии [1]. Однако последующий клинический опыт показал, что не все так однозначно с саркоидозом. На момент написания данной статьи у многих пульмонологов появился личный опыт наблюдения таких больных, а в мировой прессе появились публикации первых обобщений и клинических примеров.

Целью данной работы является обзор публикаций по сочетанию саркоидоза и COVID-19 и представление собственных наблюдений.

Клиническая диагностика

Саркоидоз остается заболеванием, этиология которого неизвестна. Очевиден морфологический маркер – эпителиоидноклеточная неказеифицирующаяся гранулема. Маркер, но не более, поскольку для диагноза требуется сопоставление с клиникой, с лучевой картиной, так как гранулематозное воспаление – облигатный признак не только для саркоидоза. Он только подтверждает диагноз при остальных совпадениях признаков [2]. Тактическое сродство саркоидоза с новой инфекцией COVID-19, особенно на раннем этапе, состоит в том, что мы пока не способны радикально влиять на причину, а воздействуем на процессы, которые определяются активированными клетками, хемокинами и цитокинами.

Коллизии начинаются на диагностическом этапе, поскольку проявления саркоидоза многообразны и могут напоминать инфекции. Острые формы саркоидоза, такие как синдром Лефгрена или синдром Хеерфордта–Вальденстрема, проявляются, наряду с локальными проявлениями, слабостью, кашлем и лихорадкой [3], что характерно для вирусных респираторных инфекций, и в том числе для новой инфекции COVID-19. На компьютерных томограммах (КТ) двусторонние изменения по типу «матового стекла» характерны для ранних и прогрессирующих стадий саркоидоза [2]. Затенения по типу «матового стекла» являются одним из важнейших лучевых признаков COVID-19, на их анализе строятся алгоритмы цифровой и ручной постановки диагноза и сопоставление с другими поражениями легких [4]. Опубликованы первые случаи дифференциальной диагностики этих заболеваний. В Иране наблюдали больного пилота службы неотложной медицинской помощи с сухим кашлем, лихорадкой, анорексией, усталостью и потливостью в течение последних 3 дней; температурой 38 °C и сатурацией 93 % при дыхании комнатным воздухом, у которого на основании этого заподозрили COVID-19. ПЦР мазка оказалась отрицательной, а на КТ была двусторонняя внутригрудная лимфаденопатия. Была проведена биопсия лимфоузлов, выявившая неказеифицирующиеся гранулемы саркоидного типа. Диагноз COVID-19 был снят. Авторы отметили, что проявления COVID-19 очень похожи на острый саркоидоз, который встречается редко, но может сбивать с толку, что приводит к задержке лечения [5]. Относительно редко при COVID-19 описывали внутригрудную лимфаденопатию, но это не исключает этого диагноза. Такого больного могли отправить и во временный инфекционный госпиталь, что реально подвергло бы его риску заражения вирусом. Тем не менее КТ является весьма показательным методом как в диагностике саркоидоза, так и COVID-19. В США наблюдали 73-летнюю женщину европеоидной расы с тяжелым клиническим течением COVID-19, подтвержденным при ПЦР-исследовании мазка из носоглотки. Компьютерная томография грудной клетки с контрастированием выявила мультифокальные субплевральные

затенения типа «матового стекла» с узловыми уплотнениями с обеих сторон, а также двустороннюю внутригрудную лимфаденопатию – редко встречающийся признак COVID-19 при визуализации. Компьютерная томография грудной клетки за месяц до обращения не показала очаговых уплотнений или лимфаденопатии. Это указывало на то, что полученные данные были связаны с инфицированием пациента коронавирусом-2 тяжелого острого респираторного синдрома. Она получала гидроксихлорохин перорально в течение 5 дней, и симптомы исчезли [6].

Лабораторная диагностика и патогенез

Некоторые лабораторные данные этих двух заболеваний также имеют сходство. С-реактивный белок входит в группу наиболее информативных маркеров диагностики и оценки активности саркоидоза, значимым принято повышение выше 10 мг/л [7]. При COVID-19 на этапе ранней диагностики С-реактивный белок имеет сильную корреляцию с площадью изменений на компьютерной томограмме [8]. Интерлейкин-6 (ИЛ-6) оказался цитокином, который довольно рано определили как одну из причин «цитокинового шторма» при COVID-19 и мишень для его блокирования [9]. Повышение уровня ИЛ-6 при саркоидозе известно не одно десятилетие, а воздействие на него и антиJAK-терапия при рефрактерном саркоидозе рассматривается как перспективный вариант терапии [10]. Наблюдения специалистов из саркоидной клиники Джона Хопкинса (США) свидетельствовали об эффективности применения тоцилизумаба у больных тяжелым саркоидозом, рефрактерным к гормональной терапии, с поражением глаз или нервной системы. Они отметили, что необходимы официальные клинические испытания терапии, ингибирующей ИЛ-6, для того чтобы точно определить эффективность пути ингибирования ИЛ-6 у пациентов с саркоидозом, у которых есть показания для стероидосберегающей терапии [11]. Раннее применение тоцилизумаба при новой инфекции COVID-19 тяжелого течения было независимым предиктором выживаемости в стационаре через 28 дней – 80,4 против 5,7%; $p < 0,001$. Препарат рассматривается как

эффективное средство воздействия на «цитокиновый шторм» [12]. Общим моментом в назначении тоцилизумаба и других антиИЛ-6 препаратов как при саркоидозе, так и COVID-19 является отсутствие этих показаний в инструкции к препарату, то есть out of label. Заметим, что в лечении саркоидоза большинство препаратов используется в таком режиме, за исключением системных глюкокортикостероидов.

Разнонаправленной позицией при этих заболеваниях отчасти является назначение интерферонов и их индукторов. То есть если при COVID-19 на начальных стадиях применяются интерферон- $\alpha 2b$ и индуктор интерферонов умифеновир [13], то регулярно появляются публикации, свидетельствующие о развитии саркоидоза или саркоидоподобных реакций после применения интерферонов [14]. Если при саркоидозе интерфероны участвуют в патогенезе гранулемообразования, то при инфекции MERS-CoV происходит активация провоспалительных цитокинов вместе с подавлением противовирусных, включая интерфероны [15]. Мы наблюдали больного с подтвержденной инфекцией COVID-19 среднетяжелого течения, уровнем поражения КТ-1 и саркоидозом стадии I со стабильным течением, не требовавшим применения стероидов. Он получал интерферон- $\alpha 2b$, умифеновир, аскорбиновую кислоту, эноксапарин и короткий курс системных стероидов. Вирусная инфекция была излечена, но размер внутригрудных лимфатических узлов удвоился. Клинически это никак не проявилось, и пациент остался под наблюдением на фоне приема α -токоферола.

Особенности терапии

Международное сообщество недавно ознакомилось со статьей с интригующим названием «Когда игра меняется: руководство по коррекции лечения саркоидоза во время пандемии коронавирусного заболевания 2019 года». Заметим, что речь идет не о сочетании двух болезней, а о ведении больных саркоидозом в новых условиях. Эксперты пришли к выводу, что поскольку COVID-19 – это инфекция, то при лечении саркоидоза в период пандемии целесообразно ограничить посещение медицинских учреждений и по возможности сни-

зить иммуносупрессивную терапию. Оценка симптомов у пациентов с саркоидозом должна включать разумное использование объективных тестов, таких как функциональные исследования легких и визуализация грудной клетки только при необходимости, чтобы избежать ненужных посещений врача. *При саркоидозе стабильного течения* они рекомендовали снизить дозу глюкокортикостероидов насколько это возможно, снизить дозу цитостатиков и антиметаболитов, увеличить интервал между приемами, рассмотреть возможность перерыва в лечении, снизить дозы и увеличить интервал между введениями препаратов биологической терапии (антиФНО и т.д.). *При саркоидозе прогрессирующего течения* продолжить применение минимально необходимой дозы глюкокортикостероидов, продолжать применение цитостатиков и антиметаболитов, если контроль над саркоидозом важнее, чем риск новой инфекции, биологическую терапию (антиФНО и т.д.) они рекомендовали не прекращать [16]. Для России характерно более раннее выявление саркоидоза благодаря массовой флюорографии и диспансеризации, благодаря чему доля больных, требующих иммуносупрессивной терапии, заметно ниже, а применение витаминов Е и пентоксифиллина коррекции не требует.

В отношении иммуносупрессивной терапии саркоидоза и развития COVID-19 встретилось два мнения. Известно, что тяжелые формы саркоидоза и ряд иммуноопосредованных воспалительных заболеваний суставов, кишечника и кожи лечат ингибиторами воспалительных цитокинов. Эти цитокины участвуют в патогенезе коронавирусной болезни 2019 (COVID-19). Изучая ответы антител против SARS-CoV-2 у этих больных, было отмечено снижение частоты сероконверсии SARS-CoV-2 у пациентов, получавших ингибиторы цитокинов, по сравнению с пациентами, не получавшими таких ингибиторов, а также в сравнении со контрольными группами здоровых, несмотря на аналогичное социальное окружение. Было высказано предположение, что ингибиторы цитокинов способны, по крайней мере частично, защищать от инфекции SARS-CoV-2 или ее тяжелых прояв-

лений [17]. В отличие от гормональной терапии, биологическая терапия считается меньшим риском в отношении COVID-19. Итальянские ученые отметили, что ни у одного из пациентов, получавших биологическую терапию, не развилась тяжелая инфекция COVID-19. Примечательно, что у одного из них не было симптомов, несмотря на то, что он жил в небольшом кластере с высокой заболеваемостью COVID-19. Этот пациент с тяжелыми нарушениями проходил лечение тоцилизумабом – препаратом, недавно предложенным для лечения COVID-19 во II и III фазах клинических испытаний. Изначально были опасения по поводу повышенного риска тяжелых респираторных осложнений COVID-19 у пациентов, получавших различные виды биологической терапии. Однако исследование показало, что у этих пациентов не развились опасные для жизни осложнения COVID-19 [18].

Применение глюкокортикостероидов при прогрессирующем и (или) полиорганном саркоидозе является единственным методом лечения, одобренным FDA (Управление по санитарному контролю за продуктами и медикаментами США) и включенным в инструкцию к препарату в России и за рубежом [19]. При новой инфекции COVID-19 системные глюкокортикостероиды применяют при тяжелом течении, развитии десатурации и прогрессировании поражения легких [20]. Работа немецких исследователей показала значимость базисной иммуносупрессивной терапии саркоидоза стероидами как риска развития COVID-19. Они наблюдали 600 больных саркоидозом и ревматологического профиля, которые заболели COVID-19, и отметили, что получавшие в сутки 10 мг преднизолона и больше имели большую вероятность попасть в стационар. Они описали 50-летнего больного, выявленного с синдромом Лефгрена. Пациент получал системные глюкокортикостероиды, и была достигнута полная ремиссия. Через 6 месяцев он заразился вирусной инфекцией COVID-19. Температура держалась 4 дня и прошла, но у него вновь опухли лодыжки, в связи с чем был назначен преднизолон до 30 мг в сутки. Спустя 5 дней у больного были выслушаны хрипы в легких, а на КТ выявлены из-

менения по типу «матового стекла». Изменений, характерных для саркоидоза, не было. Преднизолон был отменен, и назначен гидроксихлорохин. Вскоре результат ПЦР стал отрицательным, больной был выписан [21].

Этот клинический пример трудно оставить без комментария. Пациент получал системные стероиды в связи с синдромом Лефгрена. Хорошо известно, что такой подход обеспечивает быстрый клинический эффект со значительным повышением риска последующих рецидивов, что и произошло спустя 6 месяцев. Авторы не описали стартовую терапию COVID-19, что не позволяет оценить связь обострения с иммуностимуляцией. При этом пациент повторно получал системные глюкокортикостероиды, для которых хорошо известно окно эффективности [20]. Ученые из нескольких стран прокомментировали применение гормонов при COVID-19, напомнив результаты исследования RECOVERY, в котором дексаметазон улучшал прогноз только у тяжелых больных COVID-19 и был бесполезен при легких формах [22].

Много дебатов и исследований посвящено гидроксихлорохину, который применяли практически с начала пандемии в соответствии с международными и отечественными временными клиническими рекомендациями. Во Франции наблюдали больного саркоидозом, который в связи с этим заболеванием длительно получал гидроксихлорохин, и на фоне этого заболел COVID-19 с диффузной интерстициальной пневмонией, потребовавшей госпитализации. Этот пациент был привержен лечению, что подтверждалось терапевтическим мониторингом лекарств. Поскольку к моменту поступления пациента концентрация в плазме была в пределах терапевтического диапазона, неспособность гидроксихлорохина предотвратить COVID-19 не может быть объяснена недостаточной дозировкой или неоптимальным соблюдением режима лечения. Два недавних исследования показали, что гидроксихлорохин не обеспечивает защиты от COVID-19 у пациентов с широким спектром аутоиммунных заболеваний из Нью-Йорка (США), и у пациентов с системной красной волчанкой из Франции. Случай, кото-

рый был представлен, уникален тем, что пациент не получал никаких иммуномодулирующих агентов, кроме гидроксихлорохина [23].

Взаимное отягощение заболеваний

Сочетание саркоидоза и COVID-19 может существенно отягощать состояние пациента, особенно если имеются обширные поражения легких саркоидозом, предшествовавшие инфекции. В работе, опубликованной в США в начале июня 2020 года и посвященной COVID-19 у больных с фиброзными изменениями легких различного генеза – интерстициальные заболевания и саркоидоз IV стадии – отмечено, что эта инфекция может провоцировать дальнейшие фиброзные изменения. Было рекомендовано включать этих больных в клинические исследования гидроксихлорохина, ремдесивира и тоцилизумаба и стараться избегать системных стероидов. Позднее взгляд на стероиды был пересмотрен. В то же время была подчеркнута перспективность изучения современных антифибротических препаратов после выздоровления от COVID-19. Авторы отметили высокую частоту применения искусственной вентиляции легких в этой группе больных [24].

В США была зафиксирована смерть 78-летней женщины, страдавшей гипертензией, цереброваскулярными нарушениями, сахарным диабетом второго типа и саркоидозом в анамнезе. Рентгенография грудной клетки выявила диффузные двусторонние сливающиеся изменения по типу «матового стекла», а тест мазка на РНК коронавирус 2 (SARS-CoV-2) был положительным. У больной развилась полиорганная недостаточность, и ровно через неделю после поступления в больницу она скончалась. В этом клиническом случае была отмечена скорость, с которой тяжелый ОРДС может проявляться и способствовать дисфункции органов-мишеней у пациентов с COVID-19 [25].

Американские клиницисты опубликовали наблюдение за больной 57 лет с саркоидозом I стадии и кардиосаркоидозом, по поводу которого был установлен водитель ритма; она получала метотрексат, адалимумаб и преднизолон. Пациентка заболела

новой инфекцией COVID-19, которая проявлялась субфебрилитетом, кашлем и миалгией. ПЦР-тест был положительным. В связи с ухудшением состояния она была госпитализирована, но рентгенограмма не выявила серьезных нарушений, кроме признаков застоя в легких. Ей были назначены гидроксихлорохин и цефтриаксон. Доза преднизолона была снижена. На фоне такой терапии состояние больной резко ухудшилось, она была интубирована и переведена на ИВЛ в ОРИТ, где получала вазопрессоры и преднизолон, чтобы предотвратить надпочечниковый криз у пациентки, длительно принимавшей стероиды. Больной была введена доза 400 мг тоцилизумаба, метотрексат и адалимумаб были отменены, а лечение преднизолоном оставлено. Спустя 6 дней больная была экстубирована и выписана домой. Авторы отметили: самое главное – осторожно сократить иммуносупрессивную терапию, чтобы лечить инфекцию и одновременно избежать обострения основного заболевания. Они понимали, что кардиосаркоидоз был не менее опасен для жизни больной, чем COVID-19 [26].

Американские дерматологи наблюдали 72-летнюю белую женщину с астмой, гипертензией, гиперлипидемией, обструктивным апноэ во сне и судорожным расстройством, у которой после завершения лечения ПЦР положительного COVID-19 появились болезненные фиолетовые узелки на передних поверхностях голени, боковых поверхностях бедер, подбородке, шее и между бровями. За 2 недели до этого она была госпитализирована для лечения пневмонии, ассоциированной с COVID-19, вызванной полимеразной цепной реакцией, без кожных симптомов. После выписки ее легочные симптомы и усталость исчезли, и впоследствии результат анализа на коронавирус стал отрицательным. На правой голени и боковых поверхностях бедер были болезненные плотные узелки, а также безболезненные узелки на лбу и подбородке. Биопсия выявила неказеифицирующиеся гранулемы. Было проведено местное лечение мазью с глюкокортикоидными стероидами, и через неделю наступило значительное улучшение. Пациентка была тщательно обследована на сарко-

идоз, но общий анализ крови, уровень ангиотензинпревращающего фермента в сыворотке крови, полная метаболическая панель, содержание кальция в сыворотке крови и моче, рентгенограмма грудной клетки саркоидоз не подтвердили. Это была саркоидная реакция. В публикации не описано лечение пациентки. Саркоидоподобные реакции у пациентов с COVID-19 могут быть признаком выздоровления, а не самой острой инфекции, о чем свидетельствует появление кожных симптомов нашей пациентки по мере ослабления ее болезни. Хотя первичный саркоидоз может возникнуть в любом возрасте, он чаще встречается у взрослых молодого и среднего возраста и необычен для пациентки в возрасте 70 лет без анамнеза. Это позволило авторам расценить случай как саркоидоподобную реакцию, а не диагноз первичного саркоидоза [27].

Заключение

Таким образом, сочетание саркоидоза и COVID-19 является клинической проблемой. С одной стороны, при легких формах саркоидоза, без снижения функции дыхания, не получающих иммуносупрессивной терапии, не выявлено дополнительных рисков в условиях пандемии новой инфекции COVID-19. С другой – на этапе диагностики следует очень внимательно относиться к изменениям на КТ у больных COVID-19 ввиду их схожести с другими состояниями, проявляющимися картиной «матового стекла», как это бывает при саркоидозе. В настоящее время следует свести к минимально возможной иммуносупрессивную терапию саркоидоза, оставляя лишь ту, которая обеспечивает стабильность состояния. Режим самоизоляции и готовность к раннему обращению за медицинской помощью прежде всего должны соблюдать больные саркоидозом с большими поражениями легких.

Список литературы

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD. 2020 GOLD Reports. Available at: <https://goldcopd.org/gold-reports/> (Accessed: October 04, 2020).
2. Tana C., Donatelli L., Coppola M. G., Ricci F., Maccarone M. T., Ciarambino T., Cipollone F., Giambardino M. A. CT Findings in pulmonary and abdominal sarcoidosis. Implications for diagnosis and classification. J. Clin. Med. 2020; 9 (9): E3028. DOI: 10.3390/jcm9093028.

3. Kobak S. Catch the rainbow: Prognostic factor of sarcoidosis. *Lung India*. 2020 Sep-Oct; 37 (5): 425–432. DOI: 10.4103/lungindia.lungindia.380_19.
4. Xie C., Ng M.Y., Ding J., Leung S.T., Lo C.S.Y., Wong H.Y.F., Vardhanabhuti V. Discrimination of pulmonary ground-glass opacity changes in COVID-19 and non-COVID-19 patients using CT radiomics analysis. *Eur. J. Radiol. Open*. 2020; 7: 100271. DOI: 10.1016/j.ejro.2020.100271.
5. Momenzadeh M., Shahali H., Farahani A.A. Coronavirus Disease 2019 Suspicion: A Case report regarding a male emergency medical service pilot with newly diagnosed sarcoidosis. *Air Med J*. 2020; 39 (4): 296–297. DOI: 10.1016/j.amj.2020.04.014.
6. Mughal M.S., Rehman R., Osman R., Kan N., Mirza H., Eng M.H. Hilar lymphadenopathy, a novel finding in the setting of coronavirus disease (COVID-19): a case report. *J Med Case Rep*. 2020; 14 (1): 124. Published 2020 Aug 9. DOI: 10.1186/s13255-020-02452-3.
7. Ramos-Casals M., Retamozo S., Sisó-Almirall A., Pérez-Alvarez R., Pallarés L., Brito-Zerón P. Clinically-useful serum biomarkers for diagnosis and prognosis of sarcoidosis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2019 Apr; 15 (4): 391–405. DOI: 10.1080/1744666X.2019.1568240.
8. Wang L. C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. *Med Mal Infect*. 2020 Jun; 50 (4): 332–334. DOI: 10.1016/j.medmal.2020.03.007.
9. Liu B., Li M., Zhou Z., Guan X., Xiang Y. Can we use interleukin-6 (IL-6) blockade for coronavirus disease 2019 (COVID-19)-induced cytokine release syndrome (CRS)? *J. Autoimmun*. 2020; 111: 102452. DOI: 10.1016/j.jaut.2020.102452.
10. El Jammal T., Jamilloux Y., Gerfaud-Valentin M., Valeyre D., Sève P. Refractory Sarcoidosis: A Review. *Ther. Clin. Risk Manag*. 2020; 16: 323–345. DOI: 10.2147/TCRM.S129222.
11. Sharp M., Donnelly S.C., Moller D.R. Tocilizumab in sarcoidosis patients failing steroid sparing therapies and anti-TNF agents. *J Respir. Med. X*. 2019; 1. pii: 100004. DOI: 10.1016/j.ymex.2019.100004.
12. Morrison A.R., Johnson J.M., Griebel K.M., Jones M.C., Stine J.J., Hencken L.N., To L., Bianchini M.L., Vahia A.T., Swiderek J., Ramesh M.S., Peters M.A., Smith Z.R. Clinical characteristics and predictors of survival in adults with coronavirus disease 2019 receiving tocilizumab. *J Autoimmun*. 2020; 102512. DOI: 10.1016/j.jaut.2020.102512.
13. Zhou Q., Chen V., Shannon C.P., Wei X.S., Xiang X., Wang X., Wang Z.H., Tebbutt S.J., Kollmann T.R., Fish E.N. Interferon- α 2b Treatment for COVID-19. *Front Immunol*. 2020 May 15; 11: 1061. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01061.
14. García Ródenas M.D.M., Gayá García-Manzo I., García Sevilla R. Sarcoidosis associated with Interferon beta treatment. *Med Clin (Barc)*. 2019 S; 153 (5): e21–e22. DOI: 10.1016/j.medcli.2018.11.021.
15. Soy M., Keser G., Atagündüz P., Tabak F., Atagündüz I., Kayhan S. Cytokine storm in COVID-19: pathogenesis and overview of anti-inflammatory agents used in treatment. *Clin Rheumatol*. 2020; 39 (7): 2085–2094. DOI: 10.1007/s10067-020-05190-5.
16. Sweiss N.J., Korsten P., Syed H.J. et al. When the Game Changes: Guidance to adjust sarcoidosis management during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Chest*. 2020; 158 (3): 892–895. DOI: 10.1016/j.chest.2020.04.033.
17. Simon D., Tascilar K., Krönke G. et al. Patients with immune-mediated inflammatory diseases receiving cytokine inhibitors have low prevalence of SARS-CoV-2 seroconversion. *Nat. Commun*. 2020; 11: 3774. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17703-6>
18. Conticini E., Bargagli E., Bardelli M. et al. *Ann Rheum Dis* Epub ahead of print; [please include Day Month Year]. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217681.
19. Baughman R.P., Lower E.E. Treatment of Sarcoidosis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2015; 49 (1): 79–92. DOI: 10.1007/s12016-015-8492-9.
20. Płusa T. Możliwości kontrolowania zakażenia nowym wirusem Corona – 2019-nCoV [Options for controlling new Corona virus infection – 2019-nCoV]. *Pol. Merk. Lekarski*. 2020; 48 (284): 112–119.
21. Györfi A.H., Kopp M., May M. et al. Glucocorticoid-induced relapse of COVID-19 in a patient with sarcoidosis [published online ahead of print, 2020 Jun 30]. *Ann Rheum Dis*. 2020; *annrheumdis-2020-218258*. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-218258.
22. Gianfrancesco M., Hyrich K.L., Yazdany J., Machado P.M., Robinson P.C. Response to: 'Glucocorticoid-induced relapse of COVID-19 in a patient with sarcoidosis' by Györfi et al. [published online ahead of print, 2020 Jun 30]. *Ann Rheum Dis*. 2020; *annrheumdis-2020-218328*. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-218328.
23. Bénézit F., Le Bot A., Jouveau S. et al. COVID-19 in Patient with sarcoidosis receiving long-term hydroxychloroquine treatment, France, 2020. *Emerg. Infect. Dis*. 2020; 26 (10): 10.3201/eid2610.201816. DOI: 10.3201/eid2610.201816.
24. Southern B.D. Patients with interstitial lung disease and pulmonary sarcoidosis are at high risk for severe illness related to COVID-19. *Cleve. Clin. J. Med*. 2020; 10.3949/ccjm.87a.ccc026. DOI: 10.3949/ccjm.87a.ccc026.
25. Ng M.K., Ngo J., Patel A., Patel D., Ng K.K. A Case report of rapidly lethal acute respiratory distress syndrome secondary to coronavirus disease 2019 Viral Pneumonia. *Cureus*. 2020; 12 (5): e8228. DOI: 10.7759/cureus.8228.
26. Padala S.A., Medepalli V.M., Mohammed A., Vakiti A., Elam R., Gupta S.J. Management of immunosuppression during severe covid-19 infection in a patient with pulmonary and cardiac sarcoidosis. *J Clin Rheumatol*. 2020; 26 (6): 229–232. DOI: 10.1097/RHU.0000000000001557.
27. Behbahani S., Baltz J.O., Droms R. et al. Sarcoid-like reaction in a patient recovering from coronavirus disease 19 pneumonia. *JAAD Case Rep*. 2020; 6 (9): 915–917. DOI: 10.1016/j.jidcr.2020.07.026.

Для цитирования: Визель А.А., Визель И.Ю., Шакирова Г.Р. Саркоидоз в период пандемии новой инфекции COVID 19. Медицинский алфавит. 2020; (19): 65–69. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-19-65-69>.

For citation: Vigel A.A., Vigel I. Yu., Shakirova G.R. Sarcoidosis during COVID 19 new pandemic infection. Medical alphabet.2020; (19):65–69. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-19-65-69>.





IV Международный конгресс, посвященный А.Ф. Самойлову
«Фундаментальная и клиническая электрофизиология.
Актуальные вопросы аритмологии»
7-8 апреля 2021г., г.Казань
К 155- летию А.Ф. Самойлова

www.samoilov-kzn.ru