

Поражение глаз как проявление COVID-19 у пациентки с АНЦА-ассоциированным системным васкулитом, получавшей анти-В-клеточную терапию ритуксимабом.

Клинический случай

М.Д. Супрун¹Т.В. Бекетова^{1,2}В.В. Бабак¹М.Д. Евсикова¹

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»
Каширское шоссе 34а, Москва, 115522, Российская Федерация

² ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации
ул. Маршала Тимошенко, 15, Москва, 121359, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):452–457

Всемирная организация здравоохранения объявила о пандемии новой коронавирусной инфекции 11 марта 2020 г. Известно, что наиболее частым клиническим проявлением новой коронавирусной инфекции является поражение легких с развитием пневмонии, а также респираторного дистресс-синдрома. Наиболее высокий риск тяжелого течения и летального исхода, как известно, встречается у иммуносупрессивной группы пациентов. Такими в том числе являются пациенты ревматологического профиля. В настоящее время нет полного представления о патогенезе развития COVID-19, как и о патогенезе развития аутоиммунных заболеваний. В условиях пандемии актуален вопрос о том, как протекает коронавирусная инфекция у пациентов на иммуносупрессивной терапии, в частности на анти-В-клеточной. В нашей статье рассмотрен клинический случай поражения глаз как проявления COVID-19 у пациентки 69 лет с ремиссией АНЦА-ассоциированного системного васкулита, получавшей анти-В-клеточную терапию ритуксимабом (РТМ). Через два месяца после введения РТМ у пациентки была диагностирована инфекция COVID-19, проявившаяся конъюнктивитом и признаками поражения центральной нервной системы, без вовлечения легких. В данном клиническом наблюдении заболевание манифестировало с правостороннего конъюнктивита, что является редким проявлением в качестве первого симптома. В данной статье описаны особенности течения и исход заболевания, а также обсуждается возможность протективного влияния при лечении РТМ на течение коронавирусной инфекции. Проводится сравнительный анализ случаев COVID-19 с поражением глаз. Данное клиническое наблюдение представляет собой высокую ценность для врачей всех специальностей, особенно врачей-офтальмологов. Представленные данные подчеркивают сложность проблемы COVID-19, охватывающей широкий спектр дисциплин клинической медицины.

Ключевые слова: COVID-19, АНЦА-ассоциированный васкулит, поражение глаз, ритуксимаб

Для цитирования: Супрун М.Д., Бекетова Т.В., Бабак В.В., Евсикова М.Д. Поражение глаз как проявление COVID-19 у пациентки с АНЦА-ассоциированным системным васкулитом, получавшей анти-В-клеточную терапию ритуксимабом. Клинический случай. *Офтальмология*. 2022;19(2):452–457. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-452-457>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



Ocular Manifestations of COVID-19 in a Patient with ANCA-Associated Vasculitis Treated with Rituximab. A Case Report

M.D. Suprun¹, T.V. Beketova^{1,2}, V.V. Babak¹, M.D. Evsikova¹

¹V.A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology
Hashirskoe highway, 34A, Moscow, 115522, Russian Federation

²Central Clinical Hospital of the General Management Department of the President of Russian Federation
Marshal Timoshenko str., 15, Moscow, 121359, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):452–457

The World Health Organization announced a new coronavirus pandemic on 11 March 2020. It is known that the most frequent clinical manifestation of a new coronavirus infection is lung damage with the evolution of pneumonia, as well as respiratory distress syndrome. The highest risk of severe traction and death is known to occur in the immunosuppressive group of patients. These patients include rheumatologically patients. Currently, there is no complete understanding of the pathogenesis of the development of covid-19, as well as the pathogenesis of the development of autoimmune diseases. In a pandemic, the question of how the coronavirus infection proceeds in patients on immunosuppressive therapy, in particular on anti-B cell, is relevant. In our case report presents a 69-year-old female with ANCA-associated vasculitis remission having received a B-cell-depleting therapy with rituximab (RTX), who had an ocular lesion as a clinical manifestation of Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Two months after RTX treatment, COVID-19 was diagnosed. The patient had extrapulmonary manifestations including central nervous system involvement and ocular symptoms such as conjunctivitis, without respiratory pathology. In this clinical observation, the patient's disease manifested itself with right-sided conjunctivitis, which is a rare manifestation as the first symptom. This article describes the features of the course and outcome of the disease, as well as, the protective effect of RTX in course of COVID-19 is discussed. A comparative analysis of cases of COVID-19 with eye damage is being carried out. This clinical observation is of great value for doctors of all specialties, especially ophthalmologists. A multidisciplinary approach is crucial to manage COVID-19.

Keywords: COVID-19, ANCA-associated vasculitis, ocular manifestations, rituximab

For citation: Suprun M.D., Beketova T.V., Babak V.V., Evsikova M.D. Ocular Manifestations of COVID-19 in a Patient with ANCA-Associated Vasculitis Treated with Rituximab. A Case Report. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):452–457. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-452-457>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

Отличительной чертой пандемии, связанной с коронавирусом нового типа, стала широкая клиническая гетерогенность: от бессимптомного носительства COVID-19 до тяжелого поражения легких с дыхательной недостаточностью, крайне высокой лабораторной воспалительной активностью с повышением уровня С-реактивного белка (СРБ) и провоспалительных цитокинов (цитокиновый шторм), распространенной внутрисосудистой гиперкоагуляцией и полиорганным поражением, в том числе с офтальмологическими симптомами [1–3].

Последние данные свидетельствуют, что тяжелый/катастрофический COVID-19 по своим механизмам и фенотипу более всего напоминает тромботическую микроангиопатию, опосредованную патологией системы комплемента [4, 5]. Кроме того, васкулопатия при COVID-19 может иметь общие черты с системными васкулитами (СВ), ассоциированными с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА) [6], характеризующимися некротизирующим васкулитом преимущественно мелких сосудов, в патогенезе которых также значительную роль отводят активации альтернативного пути комплемента [7]. В последнее десятилетие прогресс в лечении АНЦА-СВ связан с внедрением анти-В-клеточной терапии ритуксимабом (РТМ) [8]. Вопросы, касающиеся течения COVID-19 на фоне лечения генно-инженерными биологическими

препаратами, в том числе РТМ, в настоящее время остаются открытыми.

Приводим собственное клиническое наблюдение поражения глаз как основного проявления COVID-19 у пациентки с ремиссией АНЦА-СВ, получавшей лечение РТМ.

Пациентка 69 лет, страдающая артериальной гипертензией (АГ), с февраля 2019 г. наблюдается в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» с диагнозом АНЦА-СВ. Заболевание характеризовалось поражением почек (быстро прогрессирующий гломерулонефрит со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до 10 мл/мин), верхних дыхательных путей (риносинусит), глаз (левосторонний циклит), суставов и мышц (артралгии, миалгии), периферической нервной системы (дистальная полинейропатия), лихорадкой и снижением массы тела (в дебюте на 10 кг). Диагноз был подтвержден при выявлении гиперпродукции АНЦА со специфичностью к протеиназе-3. Индукционная терапия включала циклофосфан (ЦФ) в суммарной дозе 3700 мг, глюкокортикоиды (ГК) внутривенно и внутрь максимально в дозе преднизолона 60 мг в сутки, микрофенолата мофетил 1,5 г в сутки. Несмотря на проводимое лечение, заболевание приняло рефрактерное течение, присоединились осложнения терапии ГК

M.D. Suprun, T.V. Beketova, V.V. Babak, M.D. Evsikova

Contact information: Suprun Marina D. suprunmar131@mail.ru

Ocular Manifestations of COVID-19 in a Patient with ANCA-Associated Vasculitis Treated with Rituximab...

(стероидный сахарный диабет, катаракта, прогрессирование АГ), отмечалась непереносимость микофенолата мофетила (гепатотоксичность). В мае 2019 г. индуцирована анти-В-клеточная терапия ритуксимабом (внутривенно 1 г) с последующими повторными курсами на фоне снижения дозы ГК и присоединения азатиоприна 100 мг в сутки. В январе 2020 г. суммарная доза РТМ составила 2,5 г, констатирована медикаментозная ремиссия основного заболевания с повышением СКФ до 30 мл/мин. Продолжалось поддерживающее лечение метипредом (6 мг в сутки) и азатиоприном.

14 марта 2020 г., через 2 месяца после последней инфузии РТМ, отмечено ухудшение самочувствия, покраснение правого глаза (рис. 1А, Б), ощущение «пелены» перед глазами, боль в глазных яблоках, общая слабость, небольшая одышка при нагрузке. Признаки поражения глаз самостоятельно разрешились через 6 дней, 20 марта 2020 г. Однако на следующий день присоединились озноб, сонливость, заторможенность, головная боль, боли в мышцах и суставах, усилились общая слабость и одышка. Не наблюдалось повышения температуры тела, сухого кашля, диспепсических явлений, утраты обоняния или вкуса. Через неделю без дополнительного лечения прошла головная боль, но сохранялись сонливость, общая слабость, боли в мышцах и суставах. При обследовании 9 апреля 2020 г. выявлена высокая лабораторная воспалительная активность (повышение СОЭ в 3 раза, СРБ в 15 раз, ферритина в 3,2 раза выше нормальных значений). Заподозрена коронавирусная инфекция. Пациентка строго соблюдала правила самоизоляции, заболевания у членов семьи не отмечено. При компьютерной томографии (КТ) 16 апреля 2020 г. в легких не выявлено свежих очаговых и инфильтративных изменений. Мазки из носоглотки или антитела на COVID-19 не исследовались. В середине апреля 2020 г. без дополнительного лечения прошли артралгии и миалгии, нормализовалось общее самочувствие.

1 июня 2020 г. пациентка госпитализирована в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой», при обследовании выявлены антитела IgM к COVID-19, антитела IgG к COVID-19 не обнаружены, при исследовании мазка из носоглотки (ПЦР) на COVID-19 получен отрицательный результат. Лабораторная воспалительная активность отсутствовала (СОЭ, СРБ в пределах нормы), сохранялась полная деплеция CD19⁺ В-клеток (0 %), признаки поражения органов в рамках активности основного заболевания отсутствовали. В результате ретроспективного анализа ухудшение состояния в марте 2020 г. с эпизодом конъюнктивита объяснено перенесенной коронавирусной инфекцией. В связи с выявленным вторичным иммунодефицитным состоянием (IgG 3,9 г/л) вводили внутривенно человеческий иммуноглобулин 10 г. Был отменен азатиоприн, от планового курса ритуксимаба решено воздержаться.

Таким образом, в представленном наблюдении у пациентки с ремиссией АНЦА-СВ при ретроспективном анализе диагностирована инфекция COVID-19, возникшая через два месяца после введения РТМ и характеризовавшаяся исключительно внелегочными проявлениями с поражением глаз в виде правостороннего конъюнктивита, признаками патологии центральной нервной системы (сонливость, заторможенность, головная боль), артралгиями и миалгиями.

Следует подчеркнуть, что исход заболевания был благоприятным. Вместе с тем в данном случае можно было ожидать осложненное течение COVID-19, поскольку помимо пожилого возраста и сопутствующей коморбидной патологии (АГ, сахарный диабет, хроническая болезнь почек), что, как известно, ассоциируется с тяжелым течением COVID-19 [9], присутствовала высокая воспалительная активность с повышением уровня СРБ, ферритина и внелегочные (системные) проявления, такие как конъюнктивит и признаки поражения центральной нервной системы.



Рис. 1. Конъюнктивит правого глаза у пациентки, фото

Fig. 1. Conjunctivitis of the patient's right eye, photo

Отмечено, что высокая сывороточная концентрация ферритина, интерлейкина-6 и D-димера ассоциируется с тяжелым течением COVID-19 и риском летального исхода [10–12]. У пациентов с тяжелым/катастрофическим течением COVID-19 чаще отмечаются внелегочные проявления, включая поражение глаз и нервной системы [8, 13]. Так, Л. Мао и соавт. [13] наблюдали неврологическую симптоматику у 45,5 % пациентов с тяжелым COVID-19, в том числе у 30,7 % присутствовало поражение центральной нервной системы, включая острое нарушение мозгового кровообращения (5,7 %) и расстройство сознания (14,8 %), у 8 % отмечена периферическая нейропатия. Описаны случаи поражения сетчатки [14].

Офтальмологические симптомы могут становиться как манифестным, так и единственным проявлением COVID-19 и преимущественно характеризуются конъюнктивитом (“red eyes”), напоминая другие вирусные инфекции. Анатомическое строение носослезной системы создает условия для проникновения вируса из дыхательных путей в глаз. Кроме того, среды глаза являются потенциальной точкой входа в клетку коронавируса, поскольку клетки роговицы, сетчатки и конъюнктивального эпителия экспрессируют мембранный протеин ангиотензин-превращающий фермент (АПФ) 2, к которому S-гликопротеин коронавируса имеет высокую аффинность [15]. Описано, что непрерывная репликация вируса в конъюнктиве может сохраняться даже дольше, чем в носоглотке (более 20 дней) [16]. Вместе с тем вирусная нагрузка в конъюнктивальном мешке нестабильна и относительно низка, чувствительность выявления COVID-19 при исследовании конъюнктивы составляет 2–7 % [17].

В китайском эпидемиологическом исследовании [19], включавшем 1099 случаев COVID-19 различной степени тяжести, частота конъюнктивита составила 0,8 %. Отмечено, что случаи COVID-19 с офтальмологическими проявлениями чаще сопровождались высокой лабораторной воспалительной активностью (высокие уровни СРБ), чем без поражения глаз [18]. Среди других глазных симптомов описывают отделяемое из конъюнктивы, эпифору (дакриорея), зуд, ощущение инородного тела и сухости в глазах [18].

По данным доступной литературы, случаи манифестации COVID-19 с поражениями глаз, как в представленном собственном наблюдении, единичны. Так, среди описанных Ping Wu и соавт. 12 пациентов с COVID-19 и офтальмологическими проявлениями лишь в одном случае поражение глаз было первым проявлением болезни (табл. 1) [18]. Интересно, что большинство больных с глазными симптомами были пожилого возраста (60 лет и старше), и ни у одного не отмечено легкого течения COVID-19.

Таким образом, в представленном наблюдении присутствовали предпосылки для развития тяжелого течения COVID-19, что тем не менее не реализовалось. Следует остановиться на возможном протективном эффекте В-клеточной деплеции, индуцированной терапией РТМ, что имеет некоторое теоретическое и клиническое обоснование. Обнаружено, что при тяжелом течении COVID-19 иммунные нарушения сопровождаются активацией экстрафолликулярного пути В-клеточного ответа, ассоциирующегося с гиперпродукцией провоспалительных медиаторов и аутоантител [20]. Имеются сообщения об относительно легком

Таблица 1. Характеристика пациентов с COVID-19 и офтальмологическими проявлениями по данным литературы [18, 19] и собственного наблюдения

Авторы	№ пациента/ пол/возраст	Лихорадка	Респираторные симптомы	Тяжесть течения	Офтальмологические проявления	Мазок из носоглотки	Мазок из конъюнктивы
Ping Wu и соавт. [18]	1/ж/80	38,0	Одышка	Тяжелая	Хемоз, слезотечение	+	-
	2/м/70	38,0	Кашель с мокротой	Критическая	Слизистое отделяемое	+	-
	3/м/50	39,9	Кашель с мокротой	Критическая	Конъюнктивит, слизистое отделяемое	+	+
	4/ж/80	39,0	Одышка	Тяжелая	Конъюнктивит, слизистое отделяемое хемоз, слезотечение	+	-
	5/ж/60	36,8	Кашель	Критическая	Хемоз, слезотечение	+	+
	6/м/60	38,7	Кашель с мокротой	Критическая	Хемоз, слезотечение, слизистое отделяемое	+	-
	7/ж/80	-	-	Средняя	Хемоз, слезотечение, слизистое отделяемое	+	-
	8/ж/70	38,0	Кашель	Критическая	Хемоз, слезотечение, слизистое отделяемое	+	-
	9/м/60	38,1	-	Критическая	Хемоз, слизистое отделяемое	+	-
	10/м/30	39,6	Боли в грудной клетке	Средняя	Хемоз	+	-
	11/м/40	37,1	Кашель	Средняя	Конъюнктивит	-	-
	12/м/70	36,9	-	Средняя	Слезотечение	+	-
Lu Chen и соавт. [19]	13/м/30	Н.д.	+	Тяжелая	Конъюнктивит	+	+
Собственное наблюдение	14/ж/69	36,8	Слабая одышка	Легкая	Конъюнктивит, «пелена» перед глазами, боль в глазных яблоках	-	н.д.

Примечание: «+» — положительный результат; «-» — отрицательный результат; «н.д.» — нет данных.

Table 1. Characteristics of patients with COVID-19 and ophthalmic manifestations according to the literature [18, 19] and own observation

Authors	Patient No./Sex/Age	Temperature	Respiratory symptoms	Clinical type	Ocular manifestations	Nasopharyngeal swab	Conjunctival swab
Ping Wu et al. [18]	1/F/80	38.0	Dyspnea	Severe	Chemosis, Epiphora	+	-
	2/M/70	38.0	Cough, expectorate	Critical	Secretion	+	-
	3/M/50	39.9	Cough, expectorate	Critical	Conjunctival hyptremia, secretion	+	+
	4/F/80	39.0	Dyspnea	Severe	Conjunctival hyptremia, secretion, chemosis, epiphora	+	-
	5/F/60	36.8	Cough	Critical	Chemosis, epiphora	+	+
	6/M/60	38.7	Cough, expectorate	Critical	Chemosis, epiphora, secretion	+	-
	7/F/80	-	-	Moderate	Chemosis, epiphora, secretion	+	-
	8/F/70	38.0	Cough	Critical	Chemosis, epiphora, secretion	+	-
	9/M/60	38.1	-	Critical	Chemosis, secretion	+	-
	10/M/30	39.6	Chest tightness	Moderate	Chemosis	+	-
	11/M/40	37.1	Cough	Moderate	Conjunctival hyptremia	-	-
	12/M/70	36.9	-	Moderate	Epiphora	+	-
Lu Chen et al. [19]	13/M/30	N.d	+	Severe	Conjunctival hyptremia	+	+
Own case	14/F/69	36.8	Weak dyspnea	Light	Conjunctival hyptremia, «haze» in front of eyes, eye pain	-	N/d

Note: "+" — positive result; "-" — negative result; "N / d" — no data.

течении COVID-19 у пациентов с агаммаглобулинемией и отсутствием В-клеток в циркуляции [21, 22], в то время как при общем переменном иммунодефиците с дисфункцией В-лимфоцитов COVID-19 протекает тяжело, с развитием острого респираторного дистресс-синдрома и потребностью в искусственной вентиляции легких [21, 23]. Аналогичные результаты получены и при рассеянном склерозе [24]. Так, среди пациентов с этим заболеванием, получавших анти-В-клеточную терапию, COVID-19 был диагностирован

у 15 %, при этом все случаи протекали относительно легко, без осложнений.

Представленные данные подчеркивают сложность проблемы COVID-19, охватывающей самый широкий спектр дисциплин клинической медицины.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Супрун М.Д. — написание текста; научное редактирование; оформление библиографии;
Бекетова Т.В. — научное редактирование; оформление библиографии;
Бабак В.В. — подготовка иллюстраций; научное редактирование;
Евсикова М.Д. — научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19): размышления ревматолога. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(2):123–32. [Nasonov E.L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): reflections from a rheumatologist. Scientific and practical rheumatology = *Nauchno-prakticheskaja revmatologija*. 2020;58(2):123–32 (In Russ.)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2020-123-132
- Leisman D.E., Deutschman C.S., Legrand M. Facing COVID-19 in the ICU: vascular dysfunction, thrombosis, and dysregulated inflammation. *Intensive Care Med*. 2020 Apr 28. DOI: 10.1007/s00134-020-06059-6
- Shi H., Han X., Jiang N., Cao Y., Alwalid O., Gu J., Fan Y., Zheng C. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(4):425–434. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30086-4
- Zhang Y., Xiao M., Zhang S., Xia P., Cao W., Jiang W., Chen H., Ding X., Zhao H., Zhang H., Wang C., Zhao J., Sun X., Tian R., Wu W., Wu D., Ma J., Chen Y., Zhang D., Xie J., Yan X., Zhou X., Liu Z., Wang J., Du B., Qin Y., Gao P., Qin X., Xu Y., Zhang W., Li T., Zhang F., Zhao Y., Li Y., Zhang S. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(17):e38. DOI: 10.1056/NEJMc2007575
- Campbell C.M., Kahwash R. Will complement inhibition be the new target in treating COVID-19 related systemic thrombosis? *Circulation*. 2020 Apr 9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047419
- Jennette J.C., Falk R.J., Bacon P.A. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013;65(1):1–11. DOI: 10.1002/art.37715
- Merkel P.A., Jayne D.R., Wang C., Hillson J., Bekker P. Evaluation of the Safety and Efficacy of Avacopan, a C5a Receptor Inhibitor, in Patients With Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis Treated Concomitantly With Rituximab or Cyclophosphamide/Azathioprine: Protocol for a Randomized, Double-Blind, Active-Controlled, Phase 3 Trial. *JMIR Res Protoc*. 2020;9(4):e16664. DOI: 10.2196/16664
- Бекетова Т.В., Насонов Е.Л. Десятилетний опыт индукционной и поддерживающей терапии ритуксимабом у пациентов с АНЦА-ассоциированными системными васкулитами. *Современная ревматология*. 2020;14(1):12–19.
- [Beketova T.V., Nasonov E.L. A decade of experience with induction and maintenance therapy with rituximab in patients with ANCA-associated systemic vasculitis. *Modern rheumatology = Sovremennaja revmatologija*. 2020;14(1):12–19 (In Russ.)]. DOI: 10.14412/1996-7012-2020-1-12-19
- Клыпа Т.В., Бычинин М.В., Мандель И.А., Андрейченко С.А., Минец А.И., Кольшикина Н.А., Троицкий А.В. Клиническая характеристика пациентов с COVID-19, поступающих в отделение интенсивной терапии. Предикторы тяжелого течения. *Клиническая практика*. 2020;11(2):6–20. [Klypa T.V., Bychinin M.V., Mandel I.A., Andreichenko S.A., Minets A.I., Kolyshkina N.A., Troitsky A.V. Clinical characteristics of patients with COVID-19 admitted to the intensive care unit. Severe predictors. *Clinical practice = Klinicheskaja praktika*. 2020;11(2):6–20 (In Russ.)]. DOI: 10.17816/clinpract34182
- Gao Y., Li T., Han M. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol*. 2020 Mar 17. DOI: 10.1002/jmv.25770
- Chen X., Zhao B., Qu Y., Chen Y., Xiong J., Feng Y., Men D., Huang Q., Liu Y., Yang B., Ding J., Li F. Detectable serum SARS-CoV-2 viral load (RNAemia) is closely correlated with drastically elevated interleukin 6 (IL-6) level in critically ill COVID-19 patients. *Clin Infect Dis*. 2020 Apr 17. PII: ciaa449. DOI: 10.1093/cid/cia449
- Liu T., Zhang J., Yang Y. The potential role of interleukin 6 in monitoring severe case of coronavirus disease. *MedRxiv*. 2020 Mar 10. DOI: 10.1101/2020/03/01/20029769
- Mao L., Jin H., Wang M., Hu Y., Chen S., He Q., Chang J., Hong C., Zhou Y., Wang D., Miao X., Li Y., Hu B. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020 Apr 10. DOI: 10.1001/jamaneuro.2020.1127
- Marinho P.M., Marcos A.A.A., Romano A.C., Heloisa N., Rubens B. Retinal findings in patients with COVID-19. *The Lancet*. 2020;395(10237):1610. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31014-X
- Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271–280.e8. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052

16. Francesca C., Daniele L., Fabrizio C., Eleonora L., Licia B., Patrizia M. SARS-CoV-2 Isolation From Ocular Secretions of a Patient With COVID-19 in Italy With Prolonged Viral RNA Detection. *Ann Intern Med.* 2020;173(3):242-243. DOI: 10.7326/M20-1176
17. Zhong Y., Wang K., Zhu Y., Lyu D., Yao K. COVID-19: Evidence of the Eye. *Journal of Infection.* 2020;81(2):e122-e123. DOI:10.1016/j.jinf.2020.05.054
18. Ping W., Fang D., Chunhua L., Qiang L., Xingguang Q., Liang L. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol.* 2020. DOI: 10.1001/jamaophthol.2020.1291
19. Wei-Jie G., Zheng-Yi N., Yu H., Wen-Hua L., Chun-Quan O., Jian-Xing H. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
20. Woodruff M., Ramonell R., Cashman K., Nguyen D., Ley A. Critically ill SARS-CoV-2 patients display lupus-like hallmarks of extrafollicular B cell activation. *medRxiv.* 2020.04.29.20083717. DOI: 10.1101/2020.04.29.20083717
21. Quinti I., Lougaris V., Cinzia Milito C. A possible role for B cells in COVID-19? Lesson from patients with agammaglobulinemia. *J All Clin Immunol.* April 22, 2020. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.013
22. Soresina A., Moratto D., Chiarini M., Paolillo C., Baresi G., Focà E., Bezzi M., Baronio B., Giacomelli M., Badolato R. Two X-linked agammaglobulinemia patients develop pneumonia as COVID-19 manifestation but recover. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020 Apr 22. DOI: 10.1111/pai.13263
23. Fill L., Hadney L., Graven K., Persaud R., Hostoffer R. The Clinical Observation of a COVID Patient Infected with COVID-19 [published online ahead of print, 2020 May 5]. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020. DOI: 10.1016/j.anai.2020.04.033
24. Montero-Escribano P., Matías-Guiu J., Gómez-Iglesias P., Porta-Etessam J., Pytel V., Matias-Guiu J.A. Anti-CD20 and Covid-19 in Multiple Sclerosis and related disorders: a case series of 60 patients from Madrid, Spain [published online ahead of print, 2020 May 7]. *Mult Scler Relat Disord.* 2020;102185. DOI: 10.1016/j.msard.2020.102185

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»

Супрун Марина Дмитриевна

врач-ревматолог

Каширское шоссе, 34а, Москва, 115522, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0001-5285-8226>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»

ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации

Бекетова Татьяна Валентиновна

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник

Каширское шоссе, 34а, Москва, 115522, Российская Федерация

ул. Маршала Тимошенко, 15, Москва, 121359, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0003-2641-9785>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»

Бабак Валерия Валерьевна

врач-ревматолог

Каширское шоссе, 34а, Москва, 115522, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0001-8020-2494>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»

Евсикова Маргарита Дмитриевна

кандидат медицинских наук, заведующая ревматологическим отделением

Каширское шоссе, 34а, Москва, 115522, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0002-6629-3374>

ABOUT THE AUTHORS

V.A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology

Suprun Marina D.

reumatologist

Kashirskoe highway, 34A, Moscow, 115522, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-5285-8226>

V.A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology

Central Clinical Hospital of the General Management Department of the President of Russian Federation

Beketova Tatiana V.

MD, leading research scientist

Kashirskoe highway, 34A, Moscow, 115522, Russian Federation

Marshal Timoshenko str., 15, Moscow, 121359, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-2641-9785>

V.A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology

Babak Valeriya V.

reumatologist

Kashirskoe highway, 34A, Moscow, 115522, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-8020-2494>

V.A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology

Evsikova Margarita D.

PhD, head of Rheumatology department

Kashirskoe highway, 34A, Moscow, 115522, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-6629-3374>