

COVID-19 у больной гранулематозом с полиангиитом: вопросы тактики ведения

З.Ф. Исакова¹, Е.В. Сухорукова², М.Ю. Бадеева², Е.В. Дьякова², С.А. Лапшина¹, Т.В. Бекетова^{3,4,5}, Д.И. Абдулганиева^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России 420012, Российская Федерация, Казань, ул. Бутлерова, 49
²ГБУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан 420064, Российская Федерация, Казань, Оренбургский тракт, 138
³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а
⁴ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации 121356, Российская Федерация, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 15
⁵ФГАОУ ВО «Московский политехнический университет» 107023, Российская Федерация, Москва, ул. Большая Семёновская, 38

Больные системными васкулитами, ассоциированными с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА-СВ), вызывают серьезную настороженность в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19, coronavirus disease 2019), что обусловлено многими факторами, включая исходное повреждение барьерных органов (верхние дыхательные пути, легкие) и почек, лечение иммуносупрессантами, трудно прогнозируемое течение COVID-19 с риском обострения АНЦА-СВ. Приводится клиническое наблюдение развития COVID-19 средней степени тяжести у больной гранулематозом с полиангиитом, длительное время получавшей анти-В-клеточную терапию ритуксимабом (РТМ). Коронавирусная пневмония развилась через год после инфузии РТМ на фоне сохраняющейся деплеции В-лимфоцитов. С целью обеспечения адекватного противовирусного иммунного ответа и предупреждения гипервоспаления проводили лечение, включавшее противовирусные препараты, антикоагулянты, антиковидную плазму, человеческий нормальный иммуноглобулин, антагонист интерлейкина 6 тоцилизумаб. Исход заболевания был благоприятным, с регрессом изменений в легких по данным компьютерной томографии. Обсуждаются возможные предикторы тяжелого течения COVID-19 у пациентов с АНЦА-СВ.

Ключевые слова: гранулематоз с полиангиитом, АНЦА-ассоциированный системный васкулит, COVID-19, ритуксимаб

Для цитирования: Исакова ЭФ, Сухорукова ЕВ, Бадеева МЮ, Дьякова ЕВ, Лапшина СА, Бекетова ТВ, Абдулганиева ДИ. COVID-19 у больной гранулематозом с полиангиитом: вопросы тактики ведения. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(1):42–46.

COVID-19 IN A PATIENT WITH GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS: MANAGEMENT TACTICS

Elmira F. Iskhakova¹, Elena V. Sukhorukova², Margarita Yu. Badeeva², Ekaterina V. Dyakova², Svetlana A. Lapshina¹, Tatiana V. Beketova^{3,4,5}, Diana I. Abdulganieva^{1,2}

Patients with ANCA-associated vasculitis (AAV) cause extreme alertness during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, associated with many factors: the initial damage to the respiratory system (upper respiratory tract, lungs) and kidneys, immunosuppressive treatments, difficult prognosis of COVID-19 with the risk of AAV exacerbation. We present a clinical case of a moderate COVID-19 in a patient with granulomatosis with polyangiitis, who received anti-B cell therapy with rituximab (RTX) for a long time. Coronavirus pneumonia developed one year after RTX, while B-lymphocyte depletion persisted. In order to achieve an adequate antiviral immune response and prevent hyperinflammation, treatment was carried out with antiviral drugs, anticoagulants, convalescent plasma, human normal immunoglobulin, and interleukin-6 antagonist tocilizumab. Possible predictors of severe COVID-19 in patients with AAV are discussed.

Key words: granulomatosis with polyangiitis, ANCA-associated vasculitis, COVID-19, rituximab

For citation: Iskhakova EF, Sukhorukova EV, Badeeva MYu, Dyakova EV, Lapshina SA, Beketova TV, Abdulganieva DI. COVID-19 in a patient with granulomatosis with polyangiitis: Management tactics. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(1):42–46 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2023-42-46

Развитие новой коронавирусной инфекции (COVID-19, coronavirus disease 2019) у пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ) создает значительные сложности для их ведения и отягощает прогноз. Особую настороженность вызывают больные системными васкулитами, ассоциированными с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА-СВ), что обусловлено многими факторами, включая исходное повреждение барьерных органов (верхние дыхательные пути, легкие) и почек, лечение иммуносупрессантами, трудно прогнозируемое течение COVID-19 с риском обострения АНЦА-СВ.

В большинстве исследований, посвященных факторам риска неблагоприятного исхода COVID-19 у пациентов с ИВРЗ, обсу-

ждается влияние общих для популяции факторов (пожилой возраст, мужской пол, сердечно-сосудистые заболевания и хронические заболевания легких) [1–3]. В то время как негативное воздействие глюкокортикоидов (ГК) на риск заражения и течение COVID-19 не вызывает сомнения, влияние генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) и синтетических таргетных базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) обсуждается. Согласно данным Глобального ревматологического альянса COVID-19, лечение ритуксимабом (РТМ), БПВП (сульфасалазин, азатиоприн, циклофосфамид, циклоспорин, микофенолата мофетил, такролимус) у пациентов с ИВРЗ ассоциируется с повышенным риском летального исхода COVID-19 [1]. В систематическом обзоре, посвященном распространенности и исходам

¹Kazan State Medical University 420012, Russian Federation, Kazan, Butlerov str., 49
²Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan 420064, Russian Federation, Kazan, Orenburgskiy tract, 138
³V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A

⁴Central Clinical Hospital of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation
121359, Russian Federation, Moscow, Marshala Timoshenko str., 15
³Moscow Polytechnic University
107023, Russian Federation, Moscow, Bolshaya Semyonovskaya str., 38

Контакты: Исхакова Эльмира Фаридовна, elmiraishakova@yandex.ru
Contacts: Elmira Iskhakova, elmiraishakova@yandex.ru

Поступила 25.05.2021
Принята 12.01.2023

COVID-19 у пациентов с ИВРЗ, более тяжелое течение коронавирусной инфекции было связано с комбинированной терапией ГК в сочетании с БПВП, ГИБП, синтетическими таргетными БПВП, в отличие от монотерапии синтетическими таргетными БПВП или ГИБП [4].

Вопросы влияния РТМ на заболеваемость, течение и исходы COVID-19 остаются открытыми. С одной стороны, истощение популяции В-клеток связывают с неблагоприятными исходами COVID-19 [5–7]. Деpletion В-клеток ассоциируется с повышенной предрасположенностью к инфицированию коронавирусом, связанным с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome-related coronavirus), может способствовать снижению образования вируснейтрализующих антител, замедлению элиминации SARS-CoV-2 и пролонгации клинических проявлений COVID-19 [7, 8]. Поскольку РТМ обладает плеiotропными эффектами (влияние на презентацию антигена, клеточные взаимодействия с Т-лимфоцитами, моноцитами или макрофагами) [9], он может препятствовать формированию противовирусного иммунитета [5, 7]. В исследовании J. Loarce-Martos и соавт. [6] у пациентов с ИВРЗ, получавших РТМ, отмечены высокая частота тяжелого течения COVID-19 с потребностью в госпитализации (61,5%) и большая летальность (23%); таким образом, РТМ предложено рассматривать как возможный фактор риска неблагоприятного исхода COVID-19 у пациентов с ИВРЗ. Вместе с тем другие авторы полагают, что РТМ может оказывать позитивное влияние в некоторых случаях тяжелой формы COVID-19 с обширным поражением легких, тромбозами и гипервоспалением [5, 10].

На прогноз COVID-19 может влиять интервал времени после введения РТМ [11, 12]. Во французском когортном исследовании [12], включившем 1090 пациентов с ИВРЗ и COVID-19, сравнивали группы больных, получавших и не получавших РТМ. В группе РТМ 17% случаев составили АНЦА-СВ. Интервал от инфузии РТМ до первых симптомов COVID-19 у пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции был значительно короче, чем при легкой и средней степени тяжести. Частота тяжелого течения COVID-19, длительность срока госпитализации и доля летальных исходов в группе РТМ были выше, но после учета возможных факторов, влияющих на риск смерти, показатель летальности значительно не увеличился, что подчеркивает роль сопутствующих состояний. Так, среди пациентов, получавших РТМ, была выше доля мужчин старшего возраста, больше распространенность сопутствующих заболеваний, чаще применялись ГК, в отличие от группы без РТМ. Стоит отметить, что РТМ,

как правило, назначают пациентам с тяжелым или рефрактерным течением ИВРЗ. Такие пациенты нередко имеют тяжелое системное поражение и сопутствующую патологию, что в свою очередь увеличивает риск тяжелого течения COVID-19. С другой стороны, рассматривая особенности COVID-19 у пациентов с АНЦА-СВ, следует упомянуть исследование, включившее 206 больных, как правило, с поражением почек и легких [13], в котором отмечено, что заболеваемость COVID-19 среди пациентов с АНЦА-СВ соответствовала данному показателю в общей популяции, при этом риск обострения АНЦА-СВ превышал риск COVID-19.

Приводим клиническое наблюдение.

У больной получено информированное согласие на представление данных в научных и педагогических целях.

Пациентка 59 лет, в течение 6 лет страдает гранулематозом с полиангиитом (ГПА). Заболевание дебютировало генерализованной формой с поражением ЛОР-органов (заболенность носа с кровянистыми корками и формированием перфорации носовой перегородки, двусторонний средний отит), легких (множественные инфильтраты с полостями распада, что осложнилось спонтанным пневмотораксом), почек (изолированный мочевого синдром), гиперпродукцией АНЦА, повышением лабораторных показателей воспалительной активности. После установления диагноза в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой назначена индукционная терапия РТМ суммарно в дозе 2000 мг в сочетании с ГК. Последующую поддерживающую терапию РТМ проводили по месту жительства по индивидуальному графику с введением 500–1000 мг с интервалом 6 мес. и более под контролем клиничко-лабораторных показателей, включая содержание CD20+ В-клеток в циркуляции. Доза метипреда была постепенно снижена до 1 мг/сут.

К моменту заболевания COVID-19 прошел 1 год после последней инфузии РТМ в дозе 1000 мг. Пациентка отметила ухудшение самочувствия с появлением тошноты, выраженной общей слабости. На следующий день присоединились однократная рвота, потливость. На 3-й день болезни коронавирусная инфекция подтверждена при исследовании мазка из ротоглотки методом полимеразной цепной реакции; при компьютерной томографии (КТ) в легких патологии не выявлено. Назначены фавипиравир и эноксапарин. В дальнейшем присоединились лихорадка до 38,5 °С и диарея, нарастала общая слабость. На 7-й день болезни пациентка была госпитализирована во Временный инфекционный госпиталь ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан. При поступлении температура в пределах нормальных значений, насыщение гемоглобина

кислородом (SpO_2) – 96%. При КТ легких (рис. 1) выявлены признаки двусторонней полисегментарной вирусной пневмонии с площадью поражения каждого легкого менее 5% (КТ1). Выявлено повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) до 36,2 мг/л, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) до 585,6 Ед/л; параметры общего анализа крови, уровни Д-димера и фибриногена находились в пределах референсных значений. Доза эноксапарина увеличена до 0,8 мл подкожно 2 раза в сутки, проведена трансфузия антиковидной плазмы 200 мл. На следующий день введен внутривенно тоцилизумаб 6,7 мг на 1 кг массы тела. В течение последующих 12 ч температура стала субфебрильной, уровень СРБ понизился до 8,5 мг/л. Сохранялось повышение концентрации ЛДГ (542,12 Ед/л). Гепарин вводили внутривенно через дозатор в течение 3 дней, затем назначен эноксапарин подкожно 1,2 мл дважды в сутки. У пациентки с ГПА, получавшей терапию РТМ, уровень иммуноглобулинов находился на нижней границе нормы (IgM – 0,6 г/л; IgG – 7,9 г/л; IgA – 1,1 г/л), отмечалось снижение содержания всех субпопуляций лимфоцитов (В-клетки – 0,1/мкл; Т-хелперы (CD3+CD4+) – 0,3/мкл; Т-цитотоксические клетки (CD3+CD8+) – 0,2/мкл; NK-клетки (CD3–CD16+) – 0,2/мкл). На 12-й день болезни при КТ легких (рис. 2) отмечено увеличение объема поражения. Повторно проведена трансфузия антиковидной плазмы; вводили внутривенно нормальный человеческий иммуноглобулин 0,4–0,5 мг на 1 кг массы тела. В дальнейшем пациентка отметила улучшение самочувствия с нормализацией температуры тела и значительным уменьшением общей слабости. Персистенция коронавируса в слизистой носовой и ротоглотки сохранялась в течение 12 дней; антитела к SARS-CoV-2 класса IgM обнаружены на 11-й день, класса IgG – на 14-й

день болезни. На 17-й день болезни по данным КТ (рис. 3) интерстициальные изменения сохранялись в прежнем объеме и стали более интенсивными. На 24-й день болезни уровень СРБ нормализовался (1,4 мг/л), при КТ легких (рис. 4) свежих очагов воспалительной инфильтрации не выявлено. Пациентка была выписана из стационара с рекомендациями продолжить антикоагулянтную терапию эноксапарин 0,8 мл дважды в сутки. В течение последующих 8 мес. обострений ГПА не отмечено.

В представленном наблюдении коронавирусная инфекция развилась у пациентки с ГПА, получавшей в течение 6 лет терапию РТМ, что могло способствовать задержке элиминации вируса и пролонгации COVID-19. Дополнительный потенциальный риск тяжелого течения COVID-19 можно связывать не только с длительным лечением РТМ, но и с имевшимся исходным поражением барьерных органов (верхние дыхательные пути, легкие) и почек в рамках ГПА. В качестве предикторов тяжелого течения COVID-19 у пациентов с системными васкулитами выделяют сопутствующие заболевания органов дыхания и лечение ГК [3]. В качестве позитивного фактора в нашем случае можно рассматривать крайне низкую дозу ГК.

Наличие нарушений иммунной системы, вызванных как основным заболеванием, так и его лечением, потребовало особой тактики с целью обеспечения противовирусного иммунного ответа и предупреждения неконтролируемого гипервоспаления с развитием полиорганной недостаточности. Сочетание введения антиковидной плазмы и назначения тоцилизумаба было обосновано деплецией В-клеток, индуцированной РТМ, и выявленным снижением численности других субпопуляций лимфоцитов (CD4^+ и CD8^+ Т-лимфоцитов, NK-клеток), что могло

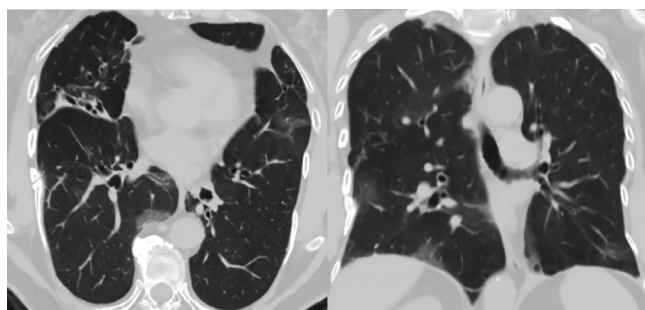


Рис. 1. КТ легких на 7-й день болезни: признаки двусторонней полисегментарной пневмонии с поражением менее 5% паренхимы в каждом легком, явления бронхоолита, бронхоэктатической трансформации

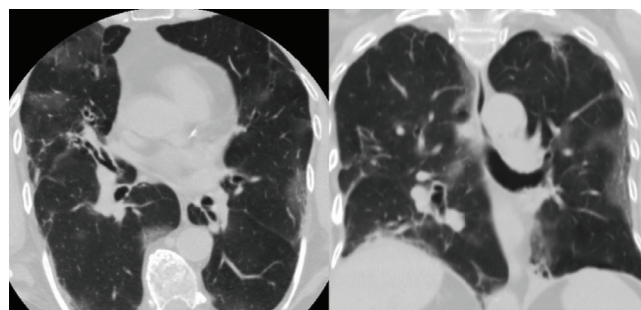


Рис. 2. КТ легких на 12-й день болезни: прогрессирование с поражением 25% паренхимы правого легкого, 5% паренхимы левого легкого

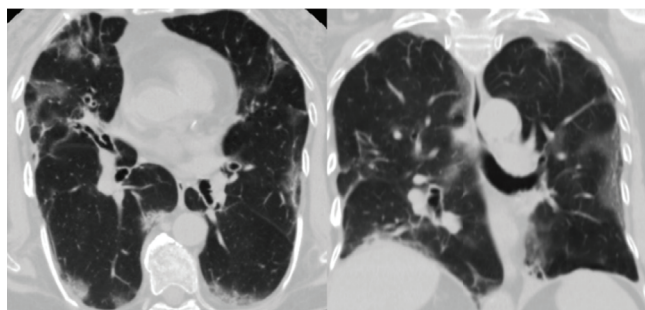


Рис. 3. КТ легких на 17-й день болезни: воспалительные интерстициальные изменения в прежнем объеме с нарастанием их интенсивности

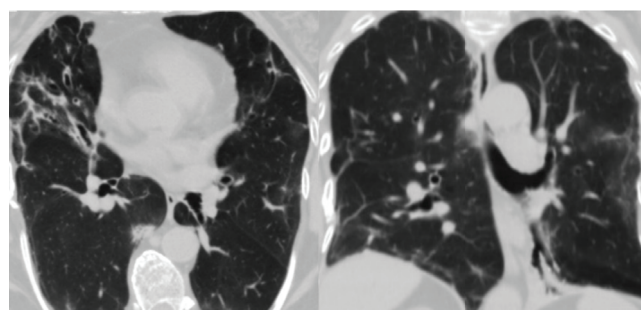


Рис. 4. КТ легких на 24-й день болезни: обратное развитие патологических изменений без свежих очагов воспалительной инфильтрации

способствовать нарушению противовирусного ответа, а также высокими уровнями ЛДГ и СРБ, что ассоциируется с повышенным риском тяжелого течения COVID-19 (развитием острого респираторного дистресс-синдрома, тромбоэмболических осложнений, острого почечного повреждения) и неблагоприятного исхода [14, 15]. По данным метаанализа, снижение содержания лимфоцитов и их субпопуляций (CD4⁺ Т-клетки, CD8⁺ Т-клетки, В-клетки, NK-клетки) ассоциируется с тяжелым течением COVID-19, при этом количество CD4⁺- и CD8⁺-лимфоцитов независимо определяет исход, включая смерть, госпитализацию в отделение интенсивной терапии и выздоровление [16].

Пациентов с деплецией В-лимфоцитов и гипогаммаглобулинемией следует рассматривать в качестве кандидатов для введения антиковидной плазмы. Возможные механизмы ее действия включают прямую нейтрализацию вируса, блокирование проникновения или слияния вируса с клетками хозяина, контроль гиперактивации иммунной системы и гиперкоагуляции [17, 18]. Вместе с тем, несмотря на положительные результаты применения антиковидной плазмы у пациентов с COVID-19 в небольших исследованиях [7, 8, 17], в двойном слепом плацебо-контролируемом многоцентровом исследовании не выявлено значительных различий в клиническом течении COVID-19 или летальности между пациентами, получившими антиковидную плазму, и группой плацебо [19]. Сообщалось о повышении эффективности при введении антиковидной плазмы ранее 16-го дня болезни, что можно объяснять пиком вирусной нагрузки в первые 2 недели после инфицирования [20]. В собственном наблюдении антиковидная плазма была назначена через 7 дней после начала COVID-19.

Опыт применения внутривенного человеческого иммуноглобулина для лечения COVID-19 в настоящее время недостаточен. Предполагаемый механизм действия близок эффектам антиковидной плазмы и включает блокирование аутоантител, торможение активации системы комплемента, регуляцию синтеза цитокинов и соотношения субпопуляций лимфоцитов [18].

За последнее время внедрение вируснейтрализующих моноклональных антител к SARS-CoV-2 открыло дополнительные возможности профилактики и лечения COVID-19 у подобных пациентов, которых следует рассматривать как приоритетную группу для их применения [21].

Для пациентов с АНЦА-СВ характерны гиперкоагуляция и риск тромбозов [22–24]; присоединение COVID-19 становится дополнительным фактором, повышающим риск тромбоэмболических осложнений [25–27], в связи с чем в представленном случае использовали интенсивную антикоагулянтную терапию. В патогенезе коагулопатии при обоих заболеваниях предполагается общий механизм, получивший название «тромбовоспаление», обусловленный гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, индуцирующих дисфункцию эндотелиальных клеток, образованием нейтрофильных внеклеточных ловушек, патологической активацией системы комплемента, другими реакциями [24–26].

Таким образом, развитие COVID-19 у пациентов с АНЦА-СВ, получающих анти-В-клеточную терапию, может создавать дополнительные трудности в принятии решений по их ведению и лечению. Учитывая риск тяжелого течения COVID-19, необходим подробный анализ клинических и лабораторно-инструментальных показателей с первого дня болезни. Несомненно, необходимо дальнейшее совершенствование методов профилактики и лечения COVID-19 у пациентов с ИБПЗ.

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 не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Strangfeld A, Schäfer M, Gianfrancesco MA, Lawson-Tovey S, Liew JW, Ljung L, et al. Factors associated with COVID-19-related death in people with rheumatic diseases: Results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(7):930–942. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-219498
- FAI2R/SFR/SNFMI/SOFREMIP/CRI/IMIDATE consortium and contributors. Severity of COVID-19 and survival in patients with rheumatic and inflammatory diseases: Data from the French RMD COVID-19 cohort of 694 patients. *Ann Rheum Dis*. 2021;80:527–538. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218310
- Rutherford MA, Scott J, Karabayas M, Antonelou M, Gopaluni S, Gray D, et al.; UK and Ireland Vasculitis Rare Disease Group (UKIVAS). Risk factors for severe outcomes in patients with systemic vasculitis and COVID-19: A binational, registry-based cohort study. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73(9):1713–1719. doi: 10.1002/art.41728
- Akiyama S, Hamdeh S, Micic D, Sakuraba A. Prevalence and clinical outcomes of COVID-19 in patients with autoimmune diseases: A systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2021;80:384–391. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218946
- Mehta P, Porter JC, Chambers RC, Isenberg DA, Reddy V. B-cell depletion with rituximab in the COVID-19 pandemic: Where do we stand? *Lancet Rheumatol*. 2020;2(10):e589–e590. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30270-8
- Loarce-Martos J, García-Fernández A, López-Gutiérrez F, García-García V, Calvo-Sanz L, Del Bosque-Granero I, et al. High rates of severe disease and death due to SARS-CoV-2 infection in rheumatic disease patients treated with rituximab: A descriptive study. *Rheumatol Int*. 2020;40(12):2015–2021. doi: 10.1007/s00296-020-04699-x
- Насонов ЕЛ, Авдеева АС. Деплеция В-клеток при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях и коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19). *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(4):384–393. [Nasonov EL, Avdeeva AS. B cell depletion in immune-mediated rheumatic diseases and coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(4):384–393 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2021-384-393
- Betrains A, Godinas L, Woei-A-Jin FJSH, Rosseels W, Van Herck Y, Lorent N, et al. Convalescent plasma treatment of persistent severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) infection in patients with lymphoma with impaired humoral immunity and lack of neutralising antibodies. *Br J Haematol*. 2021;192(6):1100–1105. doi: 10.1111/bjh.17266
- Clark E, Guilpain P, Filip IL, Pansu N, Le Bihan C, Cartron G, et al. Convalescent plasma for persisting COVID-19 following

- therapeutic lymphocyte depletion: A report of rapid recovery. *Br J Haematol.* 2020;190(3):e154-e156. doi: 10.1111/bjh.16981
10. Бекетова ТВ, Бабак ВВ, Супрун МД. Течение и исходы COVID-19 у пациентов с АНЦА-ассоциированными системными васкулитами, получающих лечение генно-инженерными биологическими препаратами (ритуксимаб, меполизумаб): итоги первых 8 месяцев пандемии. *Научно-практическая ревматология.* 2021;59(1):37-46. [Beketova TV, Babak VV, Suprun MD. The course and outcomes of COVID-19 in patients with ANCA-associated systemic vasculitis, receiving biological therapy (Rituximab, Mepolizumab): The results of the first 8 months of the pandemic. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2021;59(1):37-46 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2021-37-46
 11. Quartuccio L, Treppo E, Binutti M, Del Frate G, De Vita S. Timing of rituximab and immunoglobulin level influence the risk of death for COVID-19 in ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford).* 2021;keab175. doi: 10.1093/rheumatology/keab175
 12. Avouac J, Drumez E, Hachulla E, Seror R, Georgin-Lavialle S, El Mahou S, et al.; FAI2R/SFR/SNFM/IMDIATE consortium and contributors; FAIR/SFR/SNFM/SOFREMIP/CRI/IMDIATE consortium and contributors. COVID-19 outcomes in patients with inflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases treated with rituximab: A cohort study. *Lancet Rheumatol.* 2021;3(6):e419-e426. doi: 10.1016/S2665-9913(21)00059-X
 13. Kant S, Morris A, Ravi S, Floyd L, Gapud E, Antichos B, et al. The impact of COVID-19 pandemic on patients with ANCA associated vasculitis. *J Nephrol.* 2021;34(1):185-190. doi: 10.1007/s40620-020-00881-3
 14. Henry BM, Aggarwal G, Wong J, Benoit S, Vikse J, Plebani M, et al. Lactate dehydrogenase levels predict coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity and mortality: A pooled analysis. *Am J Emerg Med.* 2020;38(9):1722-1726. doi: 10.1016/j.ajem.2020.05.073
 15. Smilowitz NR, Kunichoff D, Garshick M, Shah B, Pillinger M, Hochman JS, et al. C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19. *Eur Heart J.* 2021;42(23):2270-2279. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa1103
 16. Huang W, Berube J, McNamara M, Saksena S, Hartman M, Arshad T, et al. Lymphocyte subset counts in COVID-19 patients: A meta-analysis. *Cytometry A.* 2020;97(8):772-776. doi: 10.1002/cyto.a.24172
 17. Liu STH, Lin HM, Baine I, Wajnberg A, Gumprecht JP, Rahman F, et al. Convalescent plasma treatment of severe COVID-19: A propensity score-matched control study. *Nat Med.* 2020;26(11):1708-1713. doi: 10.1038/s41591-020-1088-9
 18. Rojas M, Rodríguez Y, Monsalve DM, Acosta-Ampudia Y, Camacho B, Gallo JE, et al. Convalescent plasma in COVID-19: Possible mechanisms of action. *Autoimmun Rev.* 2020;19(7):102554. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102554
 19. Simonovich VA, Burgos Pratz LD, Scibona P, Beruto MV, Val-lone MG, Vázquez C, et al.; PlasmAr Study Group. A randomized trial of convalescent plasma in COVID-19 severe pneumonia. *N Engl J Med.* 2021;384(7):619-629. doi: 10.1056/NEJMoa2031304
 20. Wooding DJ, Bach H. Treatment of COVID-19 with convalescent plasma: Lessons from past coronavirus outbreaks. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(10):1436-1446. doi: 10.1016/j.cmi.2020.08.005
 21. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 16. [Temporary guidelines: Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 16 (In Russ.)]. URL: <https://edu.rosminzdrav.ru/anonsy/anonsy/news/vremennye-metodicheskie-rekomendacii-profilaktika-d/>. (Accessed: 18th August 2022).
 22. Hansrivijit P, Trongtorsak A, Gadhiya KP, Lnu K, Dimech CT, Thongprayoon C, et al. Incidence and risk factors of venous thromboembolism in ANCA-associated vasculitis: A metaanalysis and metaregression. *Clin Rheumatol.* 2021;40(7):2843-2853. doi: 10.1007/s10067-021-05589-8
 23. Hilhorst M, Winckers K, Wilde B, van Oerle R, ten Cate H, Tervaert JW. Patients with antineutrophil cytoplasmic antibodies associated vasculitis in remission are hypercoagulable. *J Rheumatol.* 2013;40(12):2042-2046. doi: 10.3899/jrheum.130200
 24. Claudel SE, Tucker BM, Kleven DT, Pirkle JL Jr, Murea M. Narrative review of hypercoagulability in small-vessel vasculitis. *Kidney Int Rep.* 2020;5(5):586-599. doi: 10.1016/j.ekir.2019.12.018
 25. 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 Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2021;59(1):5-30 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2021-5-30
 26. Насонов ЕЛ, Бекетова ТВ, Решетняк ТМ, Лиля АМ, Ананьева ЛП, Лисицина ТА, и др. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммуновоспалительные ревматические заболевания: на перекрестке проблем тромбовоспаления и аутоиммунитета. *Научно-практическая ревматология.* 2020;58(4):353-367. [Nasonov EL, Beketova TV, Reshetnyak TM, Lila AM, Ananieva LP, Lisitsyna TA, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and immune-mediated inflammatory rheumatic diseases: At the crossroads of thromboinflammation and autoimmunity. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2020;58(4):353-367 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2020-353-367
 27. Насонов ЕЛ, Лиля АМ, Мазуров ВИ, Белов БС, Каратеев АЕ, Дубинина ТВ, и др. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммуновоспалительные ревматические заболевания. Рекомендации Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России». *Научно-практическая ревматология.* 2021;59(3):239-254. [Nasonov EL, Lila AM, Mazurov VI, Belov BS, Karateev AE, Dubinina TV, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and immune-mediated rheumatic diseases. Recommendations of the Association of Rheumatologists of Russia. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2021;59(3):239-254 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2021-239-254

Исхакова Э.Ф. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9792-7712>
 Сухорукова Е.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6274-4636>
 Бадеева М.Ю. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5602-5299>
 Дьякова Е.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1366-006X>
 Лапшина С.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5474-8565>
 Бекетова Т.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2641-9785>
 Абдулганиева Д.И. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>