

УДК 616-002.182-08-039.57]616-036.21:578.834.1"COVID-19"

DOI: 10.36604/1998-5029-2023-89-51-58

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С САРКОИДОЗОМ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

И.В.Демко^{1,2}, М.Г.Мамаева^{1,2}, Н.В.Гордеева^{1,2}, М.Н.Чашчина¹, А.А.Новикова², Н.Ю.Павлова^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

²Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница», 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3

РЕЗЮМЕ. Введение. Инфекция COVID-19 изменяет иммунную толерантность организма, что может повлиять на течение системных заболеваний, вызванных изменениями функции иммунитета. У больных саркоидозом, так же как и у пациентов с системными заболеваниями, имеется нарушение функционирования иммунной системы. Они получают иммуносупрессивную терапию, вследствие чего подвержены риску инфекционных заболеваний, в том числе вирусных. **Цель.** Изучение течения саркоидоза в период 2020-2022 гг. и частоты заболевания инфекцией COVID-19 у пациентов, наблюдавшихся у пульмонолога кабинета саркоидоза поликлиники Краевой клинической больницы, оценка частоты случаев саркоидоза после перенесенной COVID-19. **Материалы и методы.** Проанализирована 301 карта амбулаторного больного с диагнозом «саркоидоз». Оценивали анамнестические данные, сведения о вакцинации против COVID-19, результаты физикального обследования, мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки в динамике, данные и методы морфологической верификации, объем получаемой терапии по поводу саркоидоза. **Результаты.** Были получены данные, что сочетание активного саркоидоза и COVID-19 не способствовало тяжелому течению вирусной инфекции и прогрессии в течении гранулематоза. У пациентов с исходными умеренными или тяжелыми нарушениями функции легких вследствие саркоидоза и длительным применением системных глюкокортикостероидов не отмечено увеличения частоты неблагоприятных исходов COVID-19. При анализе случаев летальных исходов стало известно, что в первом случае факторами, определяющими неблагоприятный прогноз при COVID-19 явились хроническое рецидивирующее течение саркоидоза и длительный период приема системных глюкокортикостероидов; во втором случае факторами неблагоприятного исхода коронавирусной инфекции выступили сочетание саркоидоза с сердечно-сосудистой патологией, сахарным диабетом и ожирением. Были получены данные о новых случаях саркоидоза после перенесенной COVID-19, что возможно объясняется взаимодействием вируса SARS-CoV-2 и иммунной системы человека, дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов, нарушением продукции интерферонов. Однако данное утверждение требует проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: COVID-19, саркоидоз, иммунная система, системные глюкокортикостероиды.

OUTPATIENT MANAGEMENT OF SARCOIDOSIS IN THE COVID-19 PANDEMIC

I.V.Demko^{1,2}, M.G.Mamaeva^{1,2}, N.V.Gordeeva^{1,2}, M.N.Chashchina¹, A.A.Novikova², N.Yu.Pavlova^{1,2}

¹Krasnoyarsk State Medical University, 1 Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

²Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital, 3 Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

SUMMARY. Introduction. COVID-19 infection alters the body's immune tolerance, which can affect the course of

Контактная информация

Марина Геннадьевна Мамаева, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1. E-mail: marinamamaeva101@rambler.ru

Correspondence should be addressed to

Marina G. Mamaeva, MD, PhD (Med.), Associate Professor of Department of Hospital Therapy and Immunology with a Postgraduate Education Course, Krasnoyarsk State Medical University, 1 Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation. E-mail: marinamamaeva101@rambler.ru

Для цитирования:

Демко И.В., Мамаева М.Г., Гордеева Н.В., Чашчина М.Н., Новикова А.А., Павлова Н.Ю. Ведение пациентов с саркоидозом на амбулаторном этапе в условиях пандемии COVID-19 // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2023. Вып.89. С.51–58. DOI: 10.36604/1998-5029-2023-89-51-58

For citation:

Demko I.V., Mamaeva M.G., Gordeeva N.V., Chashchina M.N., Novikova A.A., Pavlova N.Yu. Outpatient management of sarcoidosis in the COVID-19 pandemic. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2023; (89):51–58 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2023-89-51-58

systemic diseases caused by alterations in immune function. Patients with sarcoidosis, just like patients with systemic diseases, have impaired immune system function. They receive immunosuppressive therapy, so they are at risk of infectious diseases, including the viral ones. **Aim.** To investigate the course of sarcoidosis in the period 2020-2022, the incidence of COVID-19 infection in patients treated by the pulmonologist of the sarcoidosis-polyclinic office of the Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital and to evaluate the incidence of sarcoidosis after COVID-19. **Materials and methods.** 301 outpatient charts of patients diagnosed with sarcoidosis were analyzed. Anamnestic data, information on vaccination against COVID-19, results of physical examination, multispiral computed tomography of thoracic organs in dynamics, data and methods of morphological verification, the volume of the received therapy for sarcoidosis were assessed. **Results.** There was evidence that the combination of active sarcoidosis and COVID-19 did not contribute to a severe course of viral infection and progression in the course of granulomatosis. In patients with baseline moderate or severe pulmonary function impairment due to sarcoidosis and long-term use of systemic glucocorticosteroids, no increase in the incidence of adverse COVID-19 outcomes was noted. When analyzing fatal cases, it became known that in the first case, chronic recurrent sarcoidosis and prolonged use of systemic glucocorticosteroids were the factors determining the adverse prognosis in COVID-19. In the second case, the combination of sarcoidosis with cardiovascular disease, diabetes mellitus, and obesity were adverse outcome factors. New cases of sarcoidosis after COVID-19 have been reported, this may be explained by the interaction between SARS-CoV-2 and human immune system, imbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines, disruption of interferon production. However, this statement requires further research.

Keywords: COVID-19, sarcoidosis, immune system, systemic glucocorticosteroids.

Известно, что инфекция COVID-19 изменяет иммунную толерантность организма, что может повлиять на течение системных заболеваний, вызванных изменениями функции иммунитета, в частности, саркоидоз. Пациенты с системными заболеваниями, как правило, подвержены риску присоединения различных инфекций, в том числе вирусных, так как в основе патогенеза лежит нарушение функции иммунной системы и применение иммуносупрессивной терапии. В эту группу можно отнести и пациентов с саркоидозом [1].

Как следует из определения, саркоидоз – системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием неказеифицирующих гранулём, мультисистемным поражением различных органов и активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов [2]. Лечение саркоидоза в некоторых случаях сопровождается длительным приемом иммуносупрессивных препаратов – кортикостероидов, антиметаболитов и препаратов биологической терапии.

В период пандемии больные саркоидозом относились к группе риска неблагоприятного течения коронавирусной инфекции из-за их иммунологического фона, поражения легких и применяемой иммуносупрессивной терапии. Особо высокий риск был у пациентов с саркоидозом и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, хронической почечной и/или печеночной недостаточностью, а также возрастом более 65 лет.

Было выявлено, что между COVID-19 и саркоидозом имеются общие патогенетические механизмы [1].

Кроме того, пациенты с саркоидозом имели определенные генетические характеристики, которые могли повышать риск заражения SARS-CoV-2 и приводить к тяжелому течению COVID-19. Так, исследователи из Китая, проанализировав случаи тяжелой формы COVID-19 у пациентов с саркоидозом, обнаружили 33

общих DEG (дифференциально экспрессированных генов), характерных для саркоидоза и COVID-19. После чего стало известно об участии DEG в иммунном ответе и активной продукции цитокинов [3].

Легкие обладают высокой активностью ренин-ангиотензиновой системы и являются ведущим местом синтеза ангиотензинпревращающего фермента 2 типа (АПФ-2). Ренин-ангиотензиновая система активируется в легких после острого легочного повреждения, чтобы способствовать восстановлению легких. Однако избыток АПФ-2 способствует отеку тканей, приводит к легочному фиброзу, что способствует нарушению функции легких. При саркоидозе уровень АПФ-2 является одним из критериев активности гранулематозного процесса. Значительное повышение содержания АПФ-2 отмечается в результате его активного синтеза эпителиоидными клетками, входящими в состав гранулемы [4]. Вирус SARS-Cov-2 также использует АПФ-2. Связывание SARS-Cov-2 и АПФ-2 приводит к опосредованному ренин-ангиотензиновой системой иммунному ответу, который, в первую очередь, вызывает поражение легких с развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), что является важной причиной смерти при инфекции COVID-19 [5].

Возникновение пандемии COVID-19 заставило врачей-пульмонологов задуматься об опасности присоединения коронавирусной инфекции к такому системному заболеванию, как саркоидоз, а также о способности вируса SARS-CoV-2 вызывать гранулематозные процессы в легких и изменять течение саркоидоза.

Целью нашего исследования явилось изучение течения саркоидоза в период 2020-2022 гг., частоты заболевания инфекцией COVID-19 у пациентов, наблюдавшихся у пульмонолога кабинета интерстициальных заболеваний легких поликлиники КГБУЗ «Краевая клиническая больница», оценка частоты случаев саркоидоза после перенесенной COVID-19.

Материалы и методы исследования

Проанализирована 301 карта амбулаторных больных с диагнозом «саркоидоз», которые находятся под наблюдением врача пульмонолога в консультативно-диагностической поликлинике КГБУЗ «Краевая клиническая больница» с января 2019 по сентябрь 2022 гг. По периоду обращения пациенты распределены на три группы (табл.).

В процессе анализа медицинской документации оценивали: жалобы, анамнез заболевания, сведения о вакцинации против COVID-19, результаты физикального обследования, МСКТ органов грудной клетки (ОГК) в динамике, данные морфологического исследования, объем получаемой терапии по поводу саркоидоза.

Таблица

Группы наблюдения пациентов с саркоидозом

Пациенты	2020 год	2021 год	2022 год
Количество, абс.	132	45	124
Мужчины, абс. (%)	47 (35%)	11 (24%);	45 (36%)
Женщины, абс. (%)	85 (65%)	34 (76%)	79 (64%)
Медиана возраста, лет	52,0 (40,75; 60,75)	52,0 (40,0; 60,0)	52,0 (39,5; 60,0)

Результаты исследования и их обсуждение

В 2020 году пульмонолога посетили 130 пациентов с ранее установленным диагнозом «саркоидоз» и 2 больных, которым диагноз был установлен впервые. В 2021 году на прием пришли 35 пациентов с ранее установленным диагнозом и 10 человек, у которых диагноз был установлен впервые. В 2022 году посетили пульмонолога 119 человек с ранее установленным диагнозом и 17 человек с впервые диагностированным саркоидозом.

Следует отметить, что в 2020 году у пациентов, посетивших пульмонолога, диагноз «саркоидоз» морфологически верифицирован в 99,2% (131 человек). Морфологическая верификация проводилась различными способами. Диагноз «саркоидоз» в 2020 году установлен с помощью видеоторакоскопии (ВТС) у 65 (49%) пациентов, медиастиноскопии (МС) – у 29 (22%) человек, фибробронхоскопии с чрезбронхиальной биопсией (ФБС с ЧБЛ) – у 25 (19%) пациентов. Лишь в единичных случаях диагноз был установлен при помощи биопсии лимфатического узла. Подобная картина наблюдалась и в 2021 году: ВТС – 23 (49%), МС – 15 (32%), ФБС с ЧБЛ – 4 (9%) и биопсия лимфатического узла – 2 (8%) пациента. В 2022 году лидирующая роль принадлежала ВТС – 50 человек (40%), МС проведена в 41 случае (33%), ФБС с ЧБЛ – 26 (21%) человек, биопсия лимфатического узла – 3 (3%) человека. Следует отметить, что ВТС была проведена как в условиях КГБУЗ «Красноярский краевой противотуберкулезный диспансер», так и в отделении торакальной хирургии КГБУЗ «Краевая клиническая больница». Биопсия лимфатических узлов проводилась хирургами КГБУЗ «Краевая клиническая больница» и онкологами КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И.Крыжановского», медиастиноскопия выполнялась только в условиях онкологического диспансера.

При оценке приверженности терапии было уста-

новлено, что в 2020 году большая часть пациентов – 127 (96%) человек получали назначенное лечение. В 2021 году 44 (98%) пациента принимали назначенную ранее терапию. В 2022 году 117 (94%) больных придерживались назначенного лечения.

В структуре получаемых препаратов на первом месте был токоферола ацетат (витамин Е в дозировке 400 МЕ), его принимала большая часть пациентов: 124 (94%) человека в 2020 году, 43 (95,6%) больных в 2021 году, 117 (94%) пациентов в 2022 году. На втором месте, незначительно уступая токоферолу, стоял пентоксифиллин в дозировке 300-1200 мг. Его получали 119 (90%) больных в 2020 году, 43 (95,6%) человека в 2021 году и 116 (93,5%) в 2022 году. Отказ от его применения у некоторых пациентов был связан с развитием неблагоприятных побочных эффектов в виде тошноты, рвоты, головных болей. Системные кортикостероиды (СГКС) назначались в 2020 году 37 (28%) больным, в 2021 году – 10 (22%) пациентам и в 2022 году – 36 (29%) больным. В случае рефрактерности к СГКС при генерализованной форме саркоидоза назначался метотрексат. В 2020 году один пациент принимал метотрексат в дозировке 15 мг в неделю. Следует отметить, что применение СГКС при прогрессирующем или генерализованном саркоидозе является единственным методом лечения, одобренным FDA и включенным в инструкцию к преднизолону в России и за рубежом [6]. Однако Американский комитет экспертов рекомендует при стабильном течении саркоидоза ограничить иммуносупрессивную терапию, а именно, снизить дозу глюкокортикостероидов до минимально эффективных доз [7].

В то же время известно, что при инфекции COVID-19 СГКС применяли при тяжелом течении вирусной инфекции с целью профилактики цитокинового шторма и развития ОРДС, и прогрессировании поражения легких по данным МСКТ. Системные кортикостероиды рекомендованы для лечения тяжелых форм

коронавирусной инфекции во временных клинических рекомендациях по лечению инфекции COVID-19, начиная с 4 версии.

Что же касается заболеваемости COVID-19 в нашей популяции больных саркоидозом, то стало известно, что из всех пациентов, посетивших врача-пульмонолога в 2020 году, коронавирусную инфекцию перенесли 15 (11%) человек, в 2021 году инфекцией COVID-19 переболели 18 (40%) человек, в 2022 году COVID-19 перенесли 68 (54,8%) пациентов.

Следует отметить, что небольшое количество пациентов на приеме пульмонолога в 2021 году связано с отсутствием плановых консультаций в очном режиме и увеличении on-line консультаций. В обобщенных результатах зарубежных исследований по ведению больных в условиях пандемии представлены рекомендации для пациентов с саркоидозом, касающиеся необходимости ограничения посещений общественных мест, в частности, медицинских учреждений, а также по коррекции иммуносупрессивной терапии [6].

Нами был проведен анализ случаев заболеваемости COVID-19 пациентов с саркоидозом. Среди всех случаев COVID-19 в 2020 году тяжелое течение коронавирусной инфекции было зарегистрировано у двух больных, страдающих генерализованным саркоидозом. Первая пациентка в возрасте 52 лет, в течение 4 лет принимала СГКС, начиная с дозы 30 мг с постепенным снижением до 5 мг в сутки. На момент заболевания COVID-19 она СГКС не принимала. Течение COVID-19 осложнилось вирусной пневмонией тяжелого течения с объемом поражения легочной ткани КТ 3-4. У этой пациентки был диагностирован тяжелый ОРДС, потребовавший респираторной поддержки (ИВЛ) в условиях отделения реанимации в течение 20 дней. Дальнейшее долечивание в инфекционном отделении Базового инфекционного госпиталя КГБУЗ «Краевая клиническая больница» закончилось клиническим выздоровлением. Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии с объемом поражения легких КТ 2 по МСКТ ОГК. На приеме у врача-пульмонолога через 2 месяца было выполнено МСКТ ОГК, где отмечалась положительная динамика в виде регресса патологических изменений легких и сохранении ретикулярных изменений и тракционных бронхоэктазов. Медиастинальные лимфоузлы определялись в пределах нормы.

У второй пациентки в возрасте 60 лет, с хроническим рецидивирующим течением саркоидоза, наблюдавшейся в поликлинике КГБУЗ «Краевая клиническая больница» в течение 10 лет и принимавшей все это время СГКС в дозе 10-15 мг в сутки, отмечалось тяжелое течение инфекции COVID-19, осложнившейся присоединением двусторонней вирусной пневмонии с объемом поражения КТ 3-4. Больная была госпитализирована в инфекционное отделение Базового инфекционного госпиталя КГБУЗ «Краевая клиническая больница». Спустя трое суток нарастание дыхательной

недостаточности потребовало респираторной поддержки (ИВЛ) в отделении реанимации. Несмотря на интенсивную терапию и респираторную поддержку, пациентка скончалась на 9 сутки.

В статье немецких исследователей описан случай глюкокортикоид-индуцированного рецидива COVID-19 у пациента с саркоидозом. Были приведены данные, что иммуносупрессия глюкокортикостероидами способна вызывать рецидив COVID-19 даже после клинической ремиссии. При этом повторное заражение было маловероятно из-за строгих соблюдения изоляционных мер. По их мнению, лечение СГКС в дозах, эквивалентных преднизолону 10 мг/сутки или выше, было связано с увеличением частоты госпитализаций при COVID-19 [8].

В 2021 году среди всех пациентов, находящихся под наблюдением, зарегистрирован один летальный исход у пациентки в возрасте 60 лет, страдавшей саркоидозом II с поражением легких и медиастинальных лимфоузлов. В 2020 году на МСКТ ОГК у нее отмечался полный регресс рентгенологической картины саркоидоза (исчезновение легочной диссеминации, уменьшение до нормы медиастинальных лимфоузлов). В связи с клинико-рентгенологической ремиссией, были отменены СГКС. Однако у пациентки имелись сопутствующие заболевания, такие как гипертоническая болезнь III, риск 4, сахарный диабет 2 типа и морбидное ожирение III ст. Согласно полученным данным, сопутствующие заболевания, в том числе сердечно-сосудистые, сахарный диабет, морбидное ожирение являются факторами риска тяжелого течения COVID-19 [1]. Таким образом, факторами риска летального исхода в данном случае были не тяжесть поражения легких, не особенности течения саркоидоза (генерализованная форма) и прием СГКС, а сопутствующие заболевания, такие как гипертоническая болезнь, сахарный диабет и ожирение, являющиеся факторами риска тяжелого течения коронавирусной инфекции.

Испанские исследователи, проанализировавшие клинические наблюдения больных с саркоидозом легких, пришли к выводу, что к факторам риска неблагоприятного исхода инфекции SARS-CoV-2 можно отнести пожилой возраст пациентов с саркоидозом, наличие сердечно-сосудистой патологии, а также хроническую печеночную или почечную недостаточность [9]. Сходный вывод был сделан французскими исследователями, которые в период пандемии COVID-19 в Париже проанализировали данные 199 пациентов с саркоидозом и выяснили, что у всех больных с летальным исходом было, по крайней мере, одно сопутствующее заболевание – гипертония, диабет, избыточный вес, а у половины было два или более сопутствующих заболеваний [10].

В 2022 году среди больных с саркоидозом летальных исходов не зарегистрировано. Полученные данные можно объяснить циркуляцией в 2022 году штамма вируса SARS-CoV-2 «Омикрон». Новый штамм отли-

чался от предыдущих более высокой контагиозностью, но при этом относительно легким течением заболевания и меньшим процентом поражения легких с редким развитием ОРДС [11].

Новые случаи саркоидоза

Анализ новых случаев саркоидоза в период коронавирусной инфекции в 2020 году показал, что 2 пациента с вновь установленным диагнозом саркоидоза инфекцией COVID-19 не болели. В 2021 году из 10 больных с впервые установленным диагнозом саркоидоза только 2 человека перенесли инфекцию COVID-19. У одной пациентки коронавирусная инфекция была подтверждена методом ПЦР. У нее спустя 2 месяца после перенесенной коронавирусной инфекции, выявлена мелкоочаговая диссеминация и увеличение медиастинальных лимфоузлов на МСКТ органов грудной клетки. Проведение МС позволило верифицировать диагноз «саркоидоз II». У второй пациентки при обследовании методом ИФА были выявлены антитела класса IgG к SARS-CoV-2 в высоком диагностическом титре, что подтверждало перенесенную инфекцию COVID-19. У этой пациентки на МСКТ ОГК была выявлена медиастинальная лимфоаденопатия. При проведении МС гистологически верифицирован саркоидоз внутригрудных лимфоузлов. Обим пациенткам была рекомендована терапия пентоксифиллином и токоферола ацетатом.

И, наконец, в 2022 году среди 17 пациентов с вновь установленным диагнозом «саркоидоз» инфекцией COVID-19 переболели 11 человек. У этих пациентов в разные сроки, от 3 до 9 месяцев, впервые были обнаружены легочная диссеминация и увеличение медиастинальных лимфоузлов на МСКТ ОГК. При углубленном анализе этих случаев стало известно, что 3 пациента, перенесших COVID-19 в 2020-2022 гг., наблюдаются пульмонологом поликлиники с синдромом легочной диссеминации, у них (по различным причинам) гистологическая верификация отсутствует.

В 8 случаях у пациентов с легочной диссеминацией была проведена морфологическая верификация (у 6 пациентов – ВТС, у 2 – МС). Во всех случаях получена типичная гистологическая картина саркоидоза. В одном случае установлен диагноз генерализованного саркоидоза с поражением лимфоузлов средостения, периферических лимфоузлов и легких, у 7 пациентов – саркоидоз II. Четырём больным были назначены СГКС в суточной дозе 30-40 мг. Четырём пациентам рекомендован прием пентоксифиллина в суточной дозе 1200 мг и токоферола ацетата в суточной дозе 400 МЕ. Полученные результаты диагностики новых морфологически верифицированных случаев саркоидоза у больных, перенесших в 2020-2022 гг. инфекцию COVID-19, требуют дообследования и объяснения.

В последнее время появляется все больше доказательств того, что коронавирусная инфекция COVID-19 может приводить к дисрегуляции иммунной системы

с развитием аутоиммунных проявлений и заболеваний, в частности саркоидоза [12]. Появились отдельные сообщения о случаях саркоидоза, выявленного в период пандемии COVID-19. Пациенты после выздоровления от COVID-19 обращались в поликлинику, где у них были выявлены симптомы и изменения в легких при рентгенологическом исследовании, характерные для саркоидоза. На основании полученных данных исследователи предположили, что саркоидоз также возможно рассматривать как позднее осложнение COVID-19 [13].

Также известно, что для лечения инфекции COVID-19 применяются препараты интерферона и индукторы интерферонов. В последнее время появились отдельные сообщения о развитии саркоидоза или саркоидоподобных реакций после применения интерферонов [8]. Были опубликованы данные, где описаны клинические случаи развития саркоидоза как после нескольких недель, так и после года приема препаратов интерферона. Диагноз саркоидоза был установлен на основании кожных изменений, результатов рентгенологического исследования и данных КТ органов грудной клетки [14].

Если при саркоидозе интерфероны участвуют в патогенезе образования гранулемы, то при инфекции COVID-19, что следует из проведенных исследований, происходит активация провоспалительных цитокинов, одновременно с подавлением синтеза противовоспалительных цитокинов, включая интерфероны [8].

Заключение

Подводя итоги нашего исследования, можно сделать выводы, что в популяции пациентов, наблюдавшихся у пульмонолога в условиях поликлиники КГБУЗ «Краевая клиническая больница» в период 2020-2022 гг., сочетание активного саркоидоза и COVID-19 не способствовало тяжелому течению вирусной инфекции и прогрессии в течении гранулематоза.

У преобладающего большинства больных саркоидозом не отмечено тяжелого течения инфекции COVID-19. У пациентов с исходными умеренными или тяжелыми нарушениями функции легких вследствие саркоидоза и длительного применения СГКС, не отмечено увеличения частоты неблагоприятных исходов COVID-19.

Анализ случаев летальности от COVID-19 двух пациентов с саркоидозом показал, что в первом случае факторами, определяющими неблагоприятный прогноз при инфекции COVID-19, явились хроническое рецидивирующее течение саркоидоза и длительный период приема СГКС. Во втором случае факторами неблагоприятного исхода коронавирусной инфекции выступили сочетание саркоидоза с сердечно-сосудистой патологией, сахарным диабетом и ожирением.

По данным литературы, в целом для России характерно более раннее выявление саркоидоза благодаря массовому флюорографическому исследованию и дис-

пансеризации, в связи с чем доля больных, требующих иммуносупрессивной терапии, заметно ниже, чем в западных странах, а применение токоферола ацетата (витамина Е) и пентоксифиллина коррекции дозы не требует [15].

В нашем исследовании были проанализированы случаи диагностики саркоидоза у пациентов, перенесших COVID-19 в 2020–2022 гг. Возможно, это объясняется взаимодействием вируса SARS-CoV-2 и иммунной системы человека, дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов, нарушением продукции интерферонов. Однако данное утверждение

требует проведения дальнейших исследований.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Визель А.А., Визель И.Ю., Шакирова Г.Р., Амиров Н.Б. COVID-19 и саркоидоз: коморбидность, последствия, причинно-следственные связи. Обзор литературы // Вестник современной клинической медицины. 2022. Т.15, №4. С.70–79. EDN: AQIKDG. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2022.15\(4\).70-79](https://doi.org/10.20969/VSKM.2022.15(4).70-79)
2. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Баранова О.П. Борисов С.Е., Геппе Н.А., Визель А.А., Визель И.Ю., Зайцев А.А., Кравченко Н.Ю., Илькович М.М., Ловачева О.В., Малахов А.Б., Малявин А.Г., Петров Д.В., Романов В.В., Сивокозов И.В., Самсонова М.В., Соловьева И.П., Степанян И.Э., Терпигорев С.А., Тюрин И.Е., Французевич Л.Я., Черняев А.Л., Шмелев Е.И., Шмелева Н.М. Саркоидоз: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению // Пульмонология. 2022. Т.32, №6. С.806–833. EDN: GZUCCX. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-6-806-833>
3. Fu L., Yao M., Liu X., Zheng D. Using bioinformatics and systems biology to discover common pathogenetic processes between sarcoidosis and COVID-19 // Gene Reports. 2022. Vol.27. Article number: 101597. <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2022.101597>
4. Zhao M., Tian C., Cong S., Di X., Wang K. From COVID-19 to Sarcoidosis: How Similar Are These Two Diseases? // Front. Immunol. 2022. Vol.13. Article number: 877303. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.877303>
5. Визель А.А., Визель И.Ю., Костинов М.П., Амиров Н.Б. Саркоидоз. Новая инфекция COVID-9 и вопросы вакцинации // Вестник современной клинической медицины. 2021. Т.14, №4. С.48–57. EDN: HQDDJY. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2021.14\(4\).48-57](https://doi.org/10.20969/VSKM.2021.14(4).48-57)
6. Визель А.А., Визель И.Ю., Шакирова Г.Р. Саркоидоз в период пандемии новой инфекции COVID-19 // Медицинский алфавит. 2020. №19. С.65–69. EDN: FOFLYO. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-19-65-69>
7. Добин В.Л., Панин И.В. Саркоидоз и COVID-19 // Туберкулез и болезни лёгких. 2021. Т.99, №8. С.7–12. EDN: CMSBVC. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-8-7-12>
8. Györfi A.H., Kopp M., May M., Vetter M., Uder M., Kremer A.E., Schett G., Harrer T., Distler J.H.W. Glucocorticoid-induced relapse of COVID-19 in a patient with sarcoidosis // Ann. Rheum. Dis. 2020. Vol.2020. P.218–258. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218258>
9. Saketkoo L.A., Jensen K., Nikolettou D., Newton J.J., Rivera F.J., Howie M., Reese R.K., Goodman M., Hart P.B., Bembry W., Russell A., Lian I., Lammi M.R., Scholand M.B., Russell A.M. Sarcoidosis Illuminations on Living During COVID-19: Patient Experiences of Diagnosis, Management, and Survival Before and During the Pandemic // J. Patient Exp. 2022. Vol.9. Article number: 23743735221075556. <https://doi.org/10.1177/23743735221075556>
10. Lommatzsch M., Rabe K.F., Taube C., Joest M., Kreuter M., Wirtz H., Blum T.G., Kolditz M., Geerdes-Fenge H., Otto-Knapp R., Häcker B., Schaberg T., Ringshausen F.C., Vogelmeier C.F., Reinmuth N., Reck M., Gottlieb J., Konstantinides S., Meyer J., Worth H., Windisch W., Welte T., Bauer T. Risk Assessment for patients with chronic respiratory conditions in the context of the SARS-CoV-2 pandemic statement of the German Respiratory Society with the support of the German Association of Chest Physicians // Respiration. 2022. Vol.101, Iss.3. P.307–320. <https://doi.org/10.1159/000518896>
11. Чухляев П.В., Хавкина Д.А., Жанибеков Ж.Ж., Руженцова Т.А. Вопросы этиотропной терапии в условиях распространения штамма «омикрон» SARS-CoV-2: реальная практика // Медицинский алфавит. 2022. №14. С.27–30. EDN: IITSRZ. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-27-30>
12. Gracia-Ramos A.E., Martin-Nares E., Hernandez-Molina G. New Onset of Autoimmune Diseases Following COVID-19 Diagnosis // Cells. 2021. Vol.10, Iss.12. Article number: 3592. <https://doi.org/10.3390/cells10123592>
13. Somboonviboon D., Wattanatham A., Keorochana N., Wongchansom K. Sarcoidosis developing after COVID-19: A case report // Respirol. Case Rep. 2022. Vol.10, Iss.9. Article number: e01016. <https://doi.org/10.1002/rcr2.1016>
14. Визель А.А., Визель И.Ю. Саркоидоз и интерфероны: звенья патогенеза и ятрогения // Практическая пульмонология. 2017. №1. С.44–50. EDN: YUBPSL.
15. Демко И.В., Мамаева М.Г., Гордеева Н.В., Крапошина А.Ю., Соловьева И.А., Зеленый С.В. Редкий вариант

течения саркоидоза // Сибирское медицинское обозрение. 2019. №6(120). С.112–116. EDN: RKQIRE. <https://doi.org/10.20333/2500136-2019-6-112-116>

REFERENCES

1. Vizel A.A., Vizel I.Yu., Shakirova G.R., Amirov N.B. [COVID-19 and sarcoidosis: comorbidity, consequences, cause-and-effect relationships. Literature review]. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine* 2022; 15(4):70–79 (in Russian). [https://doi.org/10.20969/VSKM.2022.15\(4\).70-79](https://doi.org/10.20969/VSKM.2022.15(4).70-79)
2. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Baranova O.P., Borisov S.E., Geppe N.A., Vizel' A.A., Vizel' I.Yu., Zaicev A.A., Kravchenko N.Yu., Ilkovich M.M., Lovacheva O.V., Malakhov A.B., Malyavin A.G., Petrov D.V., Romanov V.V., Sivokozov I.V., Samsonova M.V., Solovieva I.P., Stepanyan I.E., Terpigorev S.A., Tyurin I.E., Frantsuzovich L.Ya., Chernyaev A.L., Shmelev E.I., Shmeleva N.M. [Sarcoidosis: federal clinical guidelines for diagnosis and treatment]. *Pul'monologiya* 2022; 32(6):806–833 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-6-806-833>
3. Fu L., Yao M., Liu X., Zheng D. Using bioinformatics and systems biology to discover common pathogenetic processes between sarcoidosis and COVID-19. *Gene Reports* 2022; 27:101597. <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2022.101597>
4. Zhao M., Tian C., Cong S., Di X., Wang K.. From COVID-19 to Sarcoidosis: How Similar Are These Two Diseases? *Front. Immunol.* 2022; 13:877303. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.877303>
5. Vizel A.A., Vizel I.Yu., Kostinov M.P., Amirov N.B. [Sarcoidosis. New COVID-19 infection and vaccination issues]. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine* 2021; 14(4):48–57 (in Russian). [https://doi.org/10.20969/VSKM.2021.14\(4\).48-57](https://doi.org/10.20969/VSKM.2021.14(4).48-57)
6. Vizel A.A., Vizel I.Yu., Shakirova G.R. [Sarcoidosis during COVID-19 new pandemic infection]. *Medical alphabet* 2020; (19):65–69 (in Russian). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-19-65-69>
7. Dobin V.L., Panin I.V. [Sarcoidosis and COVID-19]. *Tuberculosis and Lung Diseases* 2021; 99(8):7–12 (in Russian). <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-8-7-12>
8. Györfi A.H., Kopp M., May M., Vetter M., Uder M., Kremer A.E., Schett G., Harrer T., Distler J.H.W. Glucocorticoid-induced relapse of COVID-19 in a patient with sarcoidosis. *Ann. Rheum. Dis.* 2020; 2020:218–258. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218258>
9. Saketkoo L.A., Jensen K., Nikolettou D., Newton J.J., Rivera F.J., Howie M., Reese R.K., Goodman M., Hart P.B., Bemby W., Russell A., Lian I., Lammi M.R., Scholand M.B., Russell A.M. Sarcoidosis Illuminations on Living During COVID-19: Patient Experiences of Diagnosis, Management, and Survival Before and During the Pandemic. *J. Patient Exp.* 2022; 9:23743735221075556. <https://doi.org/10.1177/23743735221075556>
10. Lommatzsch M., Rabe K.F., Taube C., Joest M., Kreuter M., Wirtz H., Blum T.G., Kolditz M., Geerdes-Fenge H., Otto-Knapp R., Häcker B., Schaberg T., Ringshausen F.C., Vogelmeier C.F., Reinmuth N., Reck M., Gottlieb J., Konstantinides S., Meyer J., Worth H., Windisch W., Welte T., Bauer T. Risk Assessment for patients with chronic respiratory conditions in the context of the SARS-CoV-2 pandemic statement of the German Respiratory Society with the support of the German Association of Chest Physicians. *Respiration* 2022; 101(3):307–320. <https://doi.org/10.1159/000518896>
11. Chukhliaev P.V., Khavkina D.A., Janibekov J. J., Ruzhentsova T.A. [Issues of etiotropic therapy in conditions of "omicron" strain of SARS-CoV-2 spreading: Real practice]. *Medical alphabet* 2022; (14):27–30 (in Russian). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-27-30>
12. Gracia-Ramos A.E., Martin-Nares E., Hernandez-Molina G. New Onset of Autoimmune Diseases Following COVID-19 Diagnosis. *Cells* 2021; 10(12):3592. <https://doi.org/10.3390/cells10123592>
13. Somboonviboon D., Wattanathum A., Keorochana N., Wongchansom K.. Sarcoidosis developing after COVID-19: A case report. *Respirol. Case Rep.* 2022; 10(9):e01016. <https://doi.org/10.1002/rcr2.1016>
14. Vizel A.A., Vizel I.Yu. [Sarcoidosis and interferons: pathogenesis and iatrogeny]. *Prakticheskaya pul'monologiya* 2017; (1):44–50 (in Russian).
15. Demko I.V., Mamaeva M.G., Gordeeva N.V., Kraposhina A.Yu., Soloveva I.A., Zelenyy S.V. [Rare case of sarcoidosis course]. *Siberian Medical Review* 2019; (6):112–116. <https://doi.org/10.20333/2500136-2019-6-112-116>

Информация об авторах:

Ирина Владимировна Демко, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; зав. легочно-аллергологическим центром Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница» (г. Красноярск); e-mail: demko64@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>

Author information:

Irina V. Demko, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Head of Department of Hospital Therapy and Immunology with a Postgraduate Education Course, Krasnoyarsk State Medical University; Head of Pulmonary Allergology Center, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital; e-mail: demko64@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>

Марина Геннадьевна Мамаева, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-пульмонолог отделения пульмонологии Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница» (г. Красноярск); e-mail: marinamamaeva101@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4632-8960>

Marina G. Mamaeva, MD, PhD (Med.), Associate Professor of Department of Hospital Therapy and Immunology with a Postgraduate Education Course, Krasnoyarsk State Medical University; Pulmonologist of Department of Pulmonology, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital; e-mail: marinamamaeva101@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4632-8960>

Наталья Владимировна Гордеева, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-пульмонолог отделения пульмонологии Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница» (г. Красноярск); e-mail: natagorday@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0586-8349>

Natalia V. Gordeeva, MD, PhD (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Department of Hospital Therapy and Immunology with a Postgraduate Education Course, Krasnoyarsk State Medical University; Pulmonologist of Department of Pulmonology, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital; e-mail: natagorday@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0586-8349>

Марина Николаевна Чашина, студентка 6 курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: chashchina-11@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6373-0032>

Marina N. Chashchina, 6th year Student of Medical Faculty, Krasnoyarsk State Medical University; e-mail: chashchina-11@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6373-0032>

Анна Анатольевна Новикова, врач-пульмонолог клинико-консультативной поликлиники Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница» (г. Красноярск); e-mail: kierzik85@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0009-0002-3324-5277>

Anna A. Novikova, MD, Pulmonologist at the Clinical Consultative Polyclinic, Krasnoyarsk Clinical Regional Hospital; e-mail: kierzik85@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0009-0002-3324-5277>

Наталья Юрьевна Павлова, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-профпатолог Краевого центра профпатологии, Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница» (г. Красноярск); e-mail: pavlovanj@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8755-8012>

Natalia Yu. Pavlova, MD, PhD (Med.), Associate Professor of Department of Hospital Therapy and Immunology with a Postgraduate Education Course, Krasnoyarsk State Medical University; Occupational Pathologist at the Occupational Pathology Center, Krasnoyarsk Clinical Regional Hospital; e-mail: pavlovanj@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8755-8012>

Поступила 01.06.2023
Принята к печати 15.06.2023

Received June 01, 2023
Accepted June 15, 2023