

## Показатели иммунологического статуса у пациентов с дерматологическими проявлениями в постковидном периоде

Гузаль Давлятовна Клеблеева  
guzal.klebleeva@mail.ru  
СамГМУ

**Аннотация:** В последние годы уделяется внимание патогенезу дерматологических изменений в постковидном периоде. Истинная причина дерматологических изменений, неопределенность в отношении того, появляются ли они в связи с прямым воздействием инфекции или связаны с системными заболеваниями (например, реактивными или вызванными лекарствами), и как лучше всего управлять ими, является актуальной проблемой, которая затрудняет понимание этих дерматологических проявлений. Важно было изучить состояние иммунитета у больных перенесших коронавирусную инфекцию. Для решения данной задачи мы изучали состояние гуморального иммунитета, иммунореактивности организма у больных после перенесенной коронавирусной инфекции.

**Ключевые слова:** дерматологические проявления, кожа, иммунологический статус, постковидный период, лимфоциты, лимфопения

## Indicators of the immunological status in patients with dermatological manifestations in the post-COVID period

Guzal Davlyatovna Klebleeva  
guzal.klebleeva@mail.ru  
Samara State Medical University

**Abstract:** In recent years, attention has been paid to the pathogenesis of dermatological changes in the post-COVID period. The true cause of dermatological changes, the uncertainty as to whether they appear due to direct exposure to infection or are associated with systemic diseases (for example, reactive or drug-induced), and how best to manage them, is an ongoing problem that makes it difficult to understand these dermatological manifestations. It was important to study the state of immunity in patients who had a coronavirus infection. To solve this problem, we studied the state of humoral immunity, immunoreactivity of the body in patients after a coronavirus infection.

**Keywords:** dermatological manifestations, skin, immunological status, post-COVID period, lymphocytes, lymphopenia

Нами были проанализированы иммуноглобулины, которые имеют важное практическое значение в диагностике, лечении и определении прогноза дерматологических проявлений после перенесенной коронавирусной инфекции. Как известно, иммуноглобулины вырабатываются в ответ на поступления в организм чужеродных агентов, таких как различные антигены - бактерий, вирусы, грибы, паразиты или различные органические вещества. Нами было проведено исследование основных иммуноглобулинов IgG, IgA, IgM.

При оценке изменений в гуморальном звене иммунитета у больных перенесших коронавирусную инфекцию было выявлено значимое повышение В-лимфоцитов по сравнению с контрольными значениями в 1,3 раза у больных в группе сравнения и 1,5 раза в основной группе. Аналогичная картина наблюдалась и в процентном отношении в обеих группах.

Таблица 1

Изменения показателей гуморального звена иммунитета у обследованных больных, перенесших коронавирусную инфекцию

Показатели	Контрольная группа (n=30)	Группа сравнения (n=47)	Основная группа (n=61)
В-лимфоциты, %	13,2±0,42	17,3±0,17***	19,9±0,19***^^^
В-лимфоциты · 10 <sup>9</sup> /л	0,45±0,07	0,86±0,09***	0,64±0,013***^
IgA (г/л)	2,93±0,09	5,89±0,07***	8,58±0,10***^^^
IgM (г/л)	1,66±0,08	1,96±0,09*	3,86±0,0***^^^
IgG (г/л)	15,98±0,51	19,47±0,36***	21,87±0,84***^^
ЦИК, усл.ед	50,0±2,5	127,6±2,3***	176,5±3,9***^^^

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* - P<0,05, \*\*\* - P<0,001), ^ - различия относительно данных группы сравнения значимы (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001)

Одной из самых существенных характеристик В-системы иммунитета является концентрация сывороточных иммуноглобулинов.

Нами было установлено, что после перенесенной коронавирусной инфекции в крови повышено содержание иммуноглобулина А (превышает нормальные показатели в 2,0-2,9 раза), преобладающего в составе иммунных комплексов (табл. 1).

Определение содержания в плазме циркулирующих иммунных комплексов подтверждает связь заболевания с этим базисным механизмом. При дерматологических проявлениях уровень этих комплексов в плазме, как правило, повышен, у больных группы сравнения 127,6 усл. ед, что выше показателей контрольной группы в 2,5 раза, у больных основной группы в 3,5

раз, хотя не выявляется соответствие между степенью этого повышения и тяжестью болезни.

Причиной формирования иммунных комплексов может быть инфицирование, прием лекарственных препаратов, изменение белкового состава плазмы. Структурные изменения сосудистой стенки и нарушение синтеза коллагена приводят к контактной стимуляции тромбоцитов и провоцируют микротромбирование. Локализация и выраженность клинических проявлений определяется зоной и массивностью поражения сосудов.

Иммуноглобулин Ig G является главным фактором вторичного иммунитета и единственный тип антител участвующий в нейтрализации токсинов. Больные с дерматологическими проявлениями после перенесенной коронавирусной инфекции поступали к нам в среднем спустя 12 недель после перенесенной коронавирусной инфекции. Несмотря на это, Ig G было выше от верхней границы нормы на 50%, что говорит о продолжающихся явлениях интоксикации у данных больных.

Ig A обеспечивает местную антимикробную защиту в различных участках слизистой. Показатель Ig A у больных с дерматологическим проявлением после перенесенной коронавирусной инфекции (COVID-19) был повышен.

Ig M (макроглобулин) - продуцируется активированными В - клетками во время первичного иммунного ответа на поступающие антигены (вирусы, бактерии, грибы и др.). Накопление в организме Ig M является признаком недавно перенесенной инфекции или иммунизации. У наших больных, в среднем на 12 неделе после начала заболевания показатель Ig M увеличился в 2 раза.

Нами также была изучена иммунореактивность организма больных с дерматологическими проявлениями после перенесенной коронавирусной инфекцией (табл. 3.6).

Для этого мы изучали такие показатели, как: Т-лимфоциты; В-лимфоциты; CD4+ (Т-х); CD8+ (Т-с); CD16; CD38; CD95; CD25. В нашем наблюдении в основной группе количество Т-лимфоцитов составило в среднем 27,4%, что было на 20,8% ниже нормы, и свидетельствовало об угнетении Т-лимфоцитов под влиянием коронавирусной инфекции.

Таблица 2

Показатели иммунореактивности организма у больных с дерматологическими проявлениями после перенесенной коронавирусной инфекции

Иммунологические параметры	КГ (n=30)	Группа сравнения (n=47)	Основная группа (n=61)
Т-лимфоциты, %	34,6 ±1,9	31,4±0,34	27,4±0,19***
В-лимфоциты · 10 <sup>9</sup> /л	16,3±1,1	19,6±0,15**	22,7±0,15***
CD4+ (Т-х) %	56,0±1,2	31,3±0,34***	25,04±0,2***

CD <sub>8</sub> <sup>+</sup> (T-c) %	15,6±0,09	8,0±0,08***	6,1±0,09***
CD <sub>16</sub> %	18,2±0,8	17,5 ±0,18	18,6 ±0,13
CD <sub>38</sub> %	22,0 ±0,9	20,5 ±0,12	21,8 ±0,2
CD <sub>95</sub> %	20,6 ±0,5	19,7±0,1	18,9±0,18***
CD <sub>25</sub> %	22,4 ±1,2	19,8 ±0,18*	18,6 ±0,14***

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* - P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001);

Напротив количество В- лимфоцитов увеличилось на 39,3% от верхней границы нормы, что свидетельствовало о стрессовом характере данного инфекта и вызванной им заболеванием. Мы не можем ответить на вопрос, данные изменения характерны ли только для больных с дерматологическими проявлениями после перенесенной коронавирусной инфекцией или являются общей реакцией на данный вирус. В группе сравнения также отмечалось подавление Т - клеточного иммунитета и содержание Т-лимфоцитов составил 31,4±1,5%. Содержание В-лимфоцитов в данной группе составил 19,6±0,5%, что являлось несколько выше верхней границы нормы.

Угнетение Т-клеточного иммунитета у больных обеих групп в основном происходит за счет подавления Т-хелперов CD4<sup>+</sup> на 35% нижней границы нормы. Основной функцией Т-хелперов является активация адаптивного иммунного ответа на инфекционный агент. Активируют Т-киллеры, В-лимфоциты, моноциты, НК-клетки, способствует выделению цитокинов. 22 подтип Т-хелперов участвуют в иммунном ответе при воспалительных заболеваниях кожи. При этом показатели Т-супрессоров CD<sub>8</sub><sup>+</sup> оставались в пределах нормы. Учитывая, что, основная функция Т-супрессоров заключается в подавлении аутоиммунных реакций, можем предположить, что кожные проявления коронавирусной инфекции не являются аутоиммунной реакцией организма в ответ на вирусное вторжение и воспаление.

Таким образом, по данным большинства исследований, у больных после перенесенной коронавирусной инфекции подавляется Т-клеточный и активируется В-клеточный иммунитет. При оценке изменений в гуморальном звене иммунитета у больных, перенесших коронавирусную инфекцию, было выявлено значимое повышение В-лимфоцитов по сравнению с контрольными значениями в 1,3 раза у больных в группе сравнения и 1,5 раза в основной группе. Аналогичная картина наблюдалась и в процентном отношении в обеих группах.

Одной из самых существенных характеристик В-системы иммунитета является концентрация сывороточных иммуноглобулинов.

Нами было установлено, что после перенесенной коронавирусной инфекции в крови повышено содержание иммуноглобулина А (превышает нормальные показатели в 2,0-2,9 раза), преобладающего в составе иммунных

комплексов. В нашем наблюдении количество Т-лимфоцитов составил в среднем 27,4%, что было на 22,2% ниже нормы, и свидетельствовало об угнетении Т-лимфоцитов под влиянием коронавирусной инфекции. Напротив количество В-лимфоцитов увеличилось на 15% от верхней границы нормы, что свидетельствовало о стрессовом характере данного инфекта и вызванных дерматологических проявлений.

По нашим данным показатели цитокинов у больных с дерматологическими проявлениями после перенесенной коронавирусной были незначительно повышены IL-1 на 12,4%, IL - 2 на 4,3%, IL-6 на 3,1% и TNF- $\alpha$ , что на 5,6% были выше верхней границы нормы.

### Использованная литература

1. Муминов Д. К. Ранняя реабилитация больных после COVID-19 инфекции (клиник-патогенетические и терапевтические аспекты): дисс....д-ра мед.наук. - Ташкент, 2021. - 213 с.
2. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я., Янковская Я.Д., Булова С.В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинко-эпидемиологические аспекты // Архив внутренней медицины. - 2020. - №10 (2). С. 87-93.
3. Холмуратов УК, Рустамова ША, Ярмухаммедова НА. Клинико-эпидемиологические аспекты течения бруцеллеза за последние годы по Самаркандской области. Вопросы науки и образования. 2019(33 (83)):60-73.
4. Скальный А.В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение). - Москва: КМК, 2011. - С. 123-124.
5. Потеев Н.Н., Жукова О.В., Проценко Д.Н. и др. Клиническая характеристика дерматологических проявлений при новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной SARS-CoV-2 // Клиническая дерматология и венерология. - 2020. - № 19 (3).- С. 271-286.
6. Романов Б.К. Коронавирусная инфекция COVID-2019 // Безопасность и риск фармакотерапии. - 2020. № 8 (1)- С. 3-8.
7. Румянцев А.Г. Коронавирусная инфекция COVID-19. Научные вызовы и возможные пути лечения и профилактики заболевания // Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГиО). - 2020. № 7 (3). - С. 47-53.
8. Раимкулова Н. Р. Оценка висцеральных нарушений и их коррекция после COVID-19 инфекции: дисс....д-ра мед.наук. - Ташкент, 2022. - 211 с.
9. Саидалиев С.С., Мирзабаев Д.С., Мадаминов М.М. Уроки полученные при борьбе от коронавирусной болезни в Республике Узбекистан // Проблемы особо опасных инфекций. - 2020. - №1 (2). - С. 138-140.

10. Хрянин А.А., Стуров В.Г., Надеев А.П., Бочарова В.К. Кожные проявления при новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной SARS-CoV-2 // Вестник дерматологии и венерологии. - 2020. - № 96 (3). - С. 53-62.
11. Alhenc-Gelas F, Druke BT. Blockade of SARS-CoV-2 infection by recombinant soluble ACE2 // *Kidney Int.* - 2020. - P. 48-51.
12. American Academy of Dermatology. Guidance on the use of biologic agents during COVID-19 outbreak // last accessed; 8 April 2020. - P. 111-113.
13. Abdelmaksoud A, Goldust M, Vestita M. Comment on "COVID-19 and psoriasis: is it time to limit treatment with immunosuppressants? A call for action" // *Dermatol Ther.* - 2020. - P. 52-56.
14. Arora G, Kassir M, Jafferany M et al. The COVID-19 outbreak and rheumatologic skin diseases // *Dermatol Ther.* - 2020. - P. 40.
15. Al-Bari MAA. Chloroquine analogues in drug discovery: new directions of uses, mechanisms of actions and toxic manifestations from malaria to multifarious diseases // *J Antimicrob Chemother.* - 2021. - Vol.70. - P. 1608- 1621.
16. Саидахмедова ДА, Ярмухамедова НА. Коксиселлез в Самаркандской области. Вопросы науки и образования. 2019(32 (82)):120-2.
17. Ярмухамедова НА, Эргашева МЯ. Клинико-лабораторная характеристика при серозном менингите энтеровирусной этиологии. Вопросы науки и образования. 2019(27 (76)):134-44.
18. Рахимова ВШ, Эгамова ИН, Ярмухамедова НА, Уралов О. Современные аспекты диагностики внепечёночных проявлений хронического вирусного гепатита С. Вопросы науки и образования. 2020(22 (106)):36-43.
19. Лим ВИ, Угли ШН, Гарифулина ЛМ, Лим МВ, Саидвалиева СА. Оценка частоты метаболического синдрома среди детей и подростков с ожирением в Самаркандской области. Достижения науки и образования. 2020(9 (63)):77-9.
20. Гарифулина ЛМ, Холмурадова ЗЭ, Лим МВ, Лим ВИ. Психологический статус и пищевое поведение у детей с ожирением. Вопросы науки и образования. 2020(26 (110)):45-50.
21. Махмудова АН, Камариддинзода АК. Защита прав пациентов в Республике Узбекистане. *Science and Education.* 2022;3(10):54-62.
22. Махмудова АН, Махмудова С. Гуманитаризация медицинского образования как фактор повышения качества обучения в вузе. *Science and Education.* 2022;3(6):709-18.
23. Гарифулина ЛМ, Кудратова ГН, Гойибова НС. Степень метаболических нарушений у детей и подростков с ожирением и артериальной гипертензией. *Актуальные вопросы современной науки.* 2016 Ост;4:19-23.

24. Гарифулина ЛМ, Гойибова НС. состояние почек у детей с экзогенно-конституциональным ожирением. Журнал Репродуктивного Здоровья и Уро-Нефрологических Исследований. 2020;1(1).

25. Азимова КТ, Гарифулина ЛМ, Закирова БИ. Клинические особенности течения вирусных бронхоолитов у детей. Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. 2022 Jul 31;3(2).

26. Махмудова АН, Ибрагимова ЭФ, Шукурова ДБ, Абдурахмонова ЗЭ, Наимова ЗС. Медицина Узбекистана-достижения и перспективы развития сферы. Достижения науки и образования. 2020(3 (57)):49-52.

27. Махмудова АН, Афанасьева ОГ. Принципы формирования экологически значимых ценностей у студентов медицинского вуза. Science and Education. 2022 Jun 30;3(6):1181-92.

28. Ризаев Д, Агабабян Л, Камалов А. Профилактика и лечение послебеременного кровотечения. Общество и инновации. 2021;2(4):127-35.

29. Rizayev JA, Agababyan LR, Kamalov AI. Ayollarda tug 'ruqdan keyingi qon ketishlarni oldini olish va ularga qarshi kurashish bo 'yicha ko 'rsatilayotgan xizmatlar sifatining monitoringini tashkil etish. Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. 2021;1(10):166-78.

30. Rubenovna AL, Ibragimovich KA. The efficacy of different methods of haemostasis for postpartum haemorrhage. Annals of the Romanian Society for Cell Biology. 2021 Jan 28:134-9.

31. Окбоев ТА, Клеблеева ГД, Аралов НР. Роль полиморфного локуса гена eNOS3 в формировании бронхиальной астмы. Академический журнал Западной Сибири. 2013;9(1):54-5.

32. Рустамов М, Абдусаламов А, Клеблеева Г, Хусанов Б, Урунова М. Пробиотики и пребиотики. Их значение с позиций теории изолированных пространств. Журнал вестник врача. 2013;1(1):16-9.

33. Ташкенбаева УА, Клеблеева ГД. Анализ распространенности дерматологических проявлений после COVID-19 (Doctoral dissertation, Other).

34. Клеблеева ГД. ОСОБЕННОСТИ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПОСЛЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С РАННЕЕ ИНТАКТНОЙ КОЖЕЙ. InIV Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых и студентов с международным участием «СоВременные АСПЕКТы ПрофилАКтиКи зАболеВАний» 2021.

35. Клеблеева Г, Сафарова М. Рефлексотерапия на этапе комплексной терапии больных с бронхиальной астмой. Журнал вестник врача. 2013;1(1):75-7.

36. Мамурова Н, Клеблеева Г, Махматмуродова Н, Насырова З. Гепаторенальный синдром, как осложнение цирроза печени, влияющее на качество жизни больного. Журнал вестник врача. 2014 Jan 24;1(1):132-6.

37. Сафарова МП, Клеблеева ГД. Рентгенологическая картина и изменение лабораторных показателей у больных бронхиальной астмой. Академический журнал Западной Сибири. 2013;9(1):17-.

38. Клеблеева ГД, Савченко НГ. РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ АТИПИЧНЫХ ФОРМ ОСТРОЙ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. In Молодежь и медицинская наука в XXI веке 2014 (pp. 210-210).

39. Клеблеева ГД, Сафарова МП. РЕФЛЕКСОТЕРАПИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ. In Молодежь и медицинская наука в XXI веке 2017 (pp. 87-87).

40. Ярмухамедова НА, Якубова НС, Тиркашев ОС, Узакова ГЗ, Ачилова ММ. Функциональные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы у больных с хроническими формами бруцеллеза. Достижения науки и образования. 2020(4 (58)):56-60.