

Аспекты лечения дерматологических проявлений после перенесенной коронавирусной инфекции

Гузаль Давлятовна Клеблеева
guzal.klebleeva@mail.ru
СамГМУ

Аннотация: С началом пандемии после перенесенной коронавирусной инфекции (COVID-19) по всему миру стали проводиться исследования, направленные на выявление лекарственных средств, а также терапевтических подходов к лечению. В связи со сложными патофизиологическими механизмами возникновения дерматологических проявлений после перенесенной коронавирусной инфекции, а также легочными и внелегочными проявлениями и иммуноопосредованными эффектами лечение после перенесенной коронавирусной инфекции, представляет собой довольно сложную задачу по сравнению с другими вирусными заболеваниями.

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

Aspects of the treatment of dermatological manifestations after a coronavirus infection

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

Abstract: With the onset of a pandemic after a coronavirus infection (COVID-19), research began to be carried out around the world aimed at identifying drugs, as well as therapeutic approaches to treatment. Due to the complex pathophysiological mechanisms of occurrence of dermatological manifestations after a coronavirus infection, as well as pulmonary and extrapulmonary manifestations and immune-mediated effects, treatment after a coronavirus infection is a rather difficult task compared to other viral diseases.

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

COVID-19 поднял много важных вопросов о текущем ведении пациентов с дерматологическими заболеваниями. В первые дни пандемии было разработано

множество экспертных рекомендаций о том, как лучше всего вести пациентов, получающих системную иммуносупрессивную терапию, показанную при дерматологических проявлениях, включающих кортикостероиды и биологические агенты. Во всем мире было создано множество реестров для сбора данных о клинических исходах у пациентов с определенными дерматологическими проявлениями после перенесенной коронавирусной инфекции. Важным вопросом является, имеется ли у пациентов повышенная восприимчивость к инфекции SARS-CoV-2 по сравнению с пациентами, у которых не наблюдались дерматологические проявления. Разработка совместных исследований и систем для быстрого проведения исследований в различных системах здравоохранения с целью изучения дерматологических проявлений инфекции после COVID-19 еще одна актуальная проблема современной дерматовенерологии.

Вопрос о том, нуждаются ли все пациенты с дерматологическими проявлениями после перенесенной коронавирусной инфекции (COVID-19) в квалифицированной дерматологической помощи, обсуждался, особенно в случаях вероятных неспецифических дерматологических реакций, таких как патологические высыпания или крапивница, наблюдаемые после перенесенной SARS-CoV-2 инфекции. Согласно консенсусу экспертов, из Новой Зеландии и Австралии, рекомендовано отменять все иммунодепрессанты (за исключением системных кортикостероидов, которые не следует внезапно отменять или снижать) у пациентов без дерматологических проявлений после перенесенной COVID-19 инфекции, в течение как минимум 4 недель. В то время как для пациентов с дерматологическими проявлениями, дозу иммуномодуляторов следует уменьшить или отменить на срок до 2 недель. Напротив, Bashyam et al. сообщили, что некоторые биопрепараты могут даже играть защитную роль и усиливать aberrантный иммунный ответ на COVID-19.

Для изучения особенностей течения дерматологических проявлений у больных, нами были изучены 108 больных после перенесенной коронавирусной инфекции, 61 из которых были с дерматологическими проявлениями, которые обратились в Самаркандский областной кожно-венерологический диспансер с июня 2020 по июль 2021 года.

При выполнении работы мы пользовались классификацией по ВОЗу.

«...6 октября 2021 г. ВОЗ официально опубликовала отчет об исследовании по протоколу Delphi и дала определение «Постковидное состояние». Постковидное состояние (ПКС) возникает у лиц после перенесенной подтвержденной лабораторно коронавирусной инфекции (обнаружение SARS-CoV-2), обычно через 3 месяца после начала COVID-19, с симптомами, которые длятся не менее 2 месяцев и не могут быть объяснены

альтернативным диагнозом». Дерматологические проявления ПКС: выпадение волос; высыпания по типу акродерматита; папуло-сквамозные высыпания; уртикарные высыпания; папуло-везикулярные высыпания; пузырьковые высыпания по типу герпеса.

Критериями включения явились:

- больные, перенесшие COVID-19, в возрасте от 18 лет и старше;
- критерии соответствия либо установленный диагноз «Постковидное состояние»;
- информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения:

- больные с ПКС в возрасте до 18 лет;
- несоответствие критериям постковидного состояния;
- отказ от участия в исследовании;
- отказ от прививания.

Основную группу составили 61 (44,0%) больных, у которых наблюдались дерматологические проявления, а группу сравнения - 47 (34,0%) больных без дерматологических проявлений. Все вышеуказанные больные перенесли коронавирусную инфекцию (COVID-19) и находились в постковидном состоянии.

Контрольная группа была представлена 30 (22%) практически здоровыми добровольцами (рис.1).

У всех пациентов без дерматологических проявлений, вошедших в наше исследование, дерматологические проявления после перенесенной коронавирусной инфекции наблюдались после выздоровления от COVID-19.

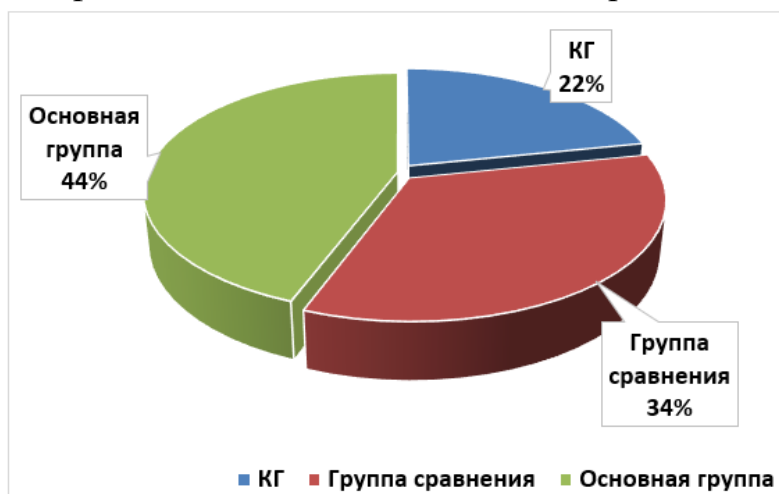


Рис 1. Распределение обследованных больных по группам

По мере изучения новой коронавирусной инфекции, стало известно, что пол больных имеет важное прогностическое значение. У мужчин чаще наблюдались дерматологические проявления, чем у женщин (рис.2).

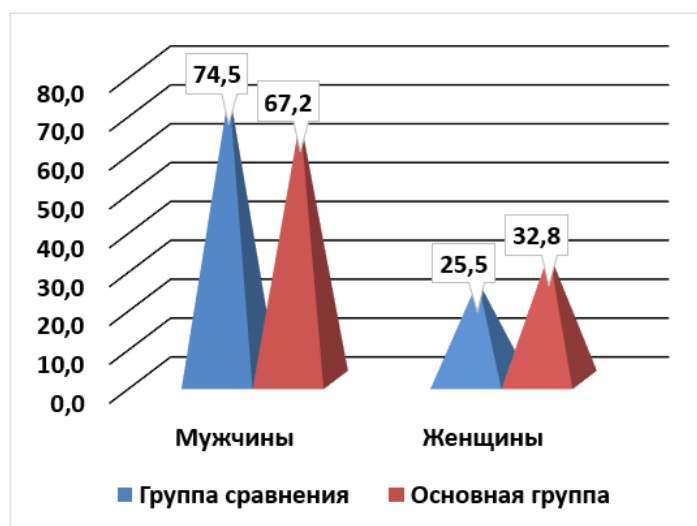


Рис. 2. Распределение больных, включенных в исследование в зависимости от пола

Согласно общепринятым стандартам, всем пациентам были проведены комплексные обследования. Обследование начиналось со сбора подробного и углубленного анамнеза заболевания и жизни больного, для того чтобы выявить возможные этиологические факторы, которые привели к возникновению дерматологических проявлений.

Общий (клинический) анализ крови; биохимический анализ крови: АСТ, АЛТ, билирубин, креатинин и мочевины, ЛДГ, КФК, ферритин, общий белок, альбумин; коагулологические исследования: протромбиновое время (протромбиновое отношение и % протромбина по Квику). Мы проводили объективный осмотр, включающий в себя: визуальную и пальпаторную оценку кожи. Для обеспечения начальной ориентации и для формулировки дифференциального диагноза, проводили идентификацию первичного очага. В этом случае проводили поиск для определения первичного заболевания. Кроме того, мы определяли особенности морфологических элементов высыпаний (цвет, форма, консистенция, локализация и др.) в совокупности с общими свойствами кожи (общая окраска, состояние секреторной деятельности, эластичности и др.) и характером воспалительного процесса (гнойный, пролиферативный), которые являлись важнейшими признаками того или иного заболевания.

Всем больным проводили исследование: общий и биохимический анализ крови, коагулограмма, иммунограмма и спектрометрический анализ волос.

Как было изложено ранее, основную группу составили 108 больных, у которых наблюдались дерматологические проявления и 30 больных, без дерматологических проявлений после перенесенной коронавирусной инфекции (COVID-19), составили группу сравнения.

В результате проведенных нами исследований нами были разработаны рекомендации согласно изменениям микроэлементного статуса и иммунологическим изменениям больных с дерматологическими проявлениями после перенесенной коронавирусной инфекции (COVID-19) (табл.1). Однако для оценки эффективности проводимой терапии пациентам с дерматологическими проявлениями нами было решено поделить данную группу пациентов на 2 подгруппы, куда входили пациенты с дерматологическими заболеваниями, получавшие стандартную терапию и пациенты с дерматологическими заболеваниями, которые на фоне стандартной терапии получали разработанную нами схему лечения (компливит, иммуноцинк и левамизол) (таб.2).

Группы больных с дерматологическими заболеваниями были распределены равнозначно по патологиям и лабораторным изменениям (МЭ, иммунологические показатели).

Первая группа (сравнения) составляла 24 (39,3%) пациента с дерматологическими заболеваниями получала стандартную терапию.

Таблица 1

Рекомендации по разработанной терапии дерматологических проявлений после перенесенной COVID - 19

Цель терапии	Препараты		Дозирование
Коррекция дефицита микроэлементов	Поливитамины и минералы	«Компливит»	Препарат по 1 таблетке 2 раза в день, в течение 4 недель.
В случае выраженной нехватки цинка	Препараты цинка	«Иммуноцинк»	по 25 мг 2 раза в день, в течение 4 недель
Для стимуляции клеточного иммунитета	Иммуномодулятор	«Левамизол»	по 150 мг 1 раз в день, в течение 3 суток

Таблица 2

Лечение дерматологических проявлений после перенесенной COVID - 19 инфекции

1.Очаговая алопеция 2.Ангииты, акродерматит 3.Псориаз, КПЛ, розовый лишай Жибера 4.Крапивница 5.Аллергодерматит, экзема 6.Простой пузырьковый лишай	Стандарты диагностики и лечения по дерматовенерологии и медицинской косметологии от 28.10.2019г.№ 266 (Основная терапия)	1.Коррекция дефицита МЭ: «Компливит» по 1 таблетки 2 раза в день, в течение 4 недель. 2.В случае выраженной нехватки цинка: «Иммуноцинк» (25 мг.) по 1 таблетки 2 раза в день, в течение 4 недель (назначался только тем, у кого был, выраженный дефицит цинка). Для стимуляции клеточного иммунитета (иммуномодулятор) «Левамизол» (150 мг.) по 1 таблетки 1 раз в день, в течение 3-х суток.
--	--	--

Вторая группа (основная) составляла 37 (60,7%) больных также с дерматологическими проявлениями, которые на фоне стандартной терапии получали (компливит, иммуноцинк и левамизол).

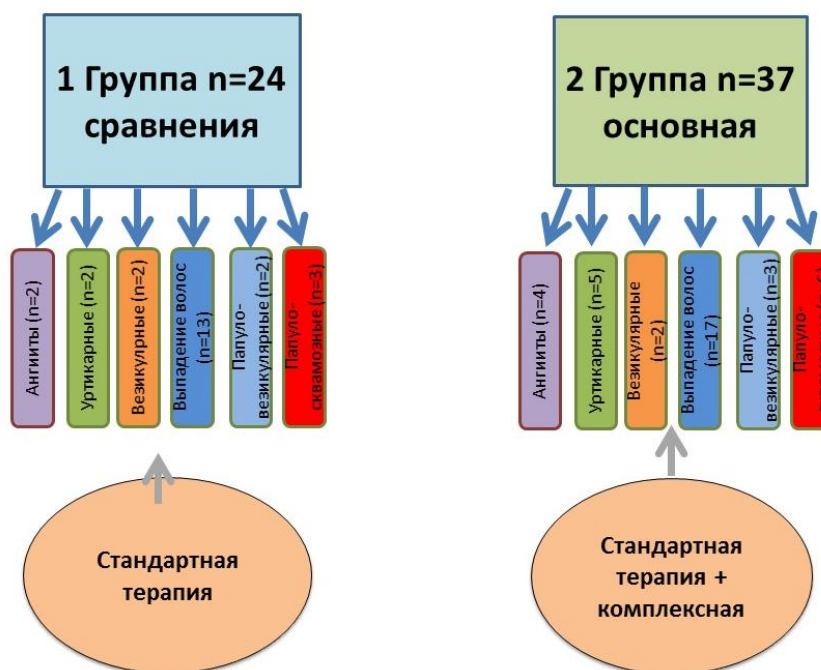


Рис. 3. Распределение пациентов с дерматологическими проявлениями после перенесенной (COVID - 19) инфекции с кожными проявлениями.

Предложенная терапия была начата с момента установления диагноза и начала основной терапии согласно установленному дерматологическому диагнозу, которая включала терапию согласно стандартам лечения и диагностики по дерматовенерологии и медицинской косметологии от 28 октября 2019 за номером приказа 266. К стандартной терапии в качестве препаратов разработанной терапии было использовано - витаминно-минеральный комплекс (Таблетки «Компливит») после проведенного спектрометрического исследования волос, где были обнаружены изменения в микроэлементном статусе, а в случае выраженного дефицита цинка использовался препарат «Иммуноцинк». При проведении иммунологических исследований после обнаружения изменений в иммунологическом статусе для стимуляции клеточного иммунитета использовали препарат левамизол (декарис) по 150 мг 1 раз в день в течении 3 суток.

Для наглядности приводим клинические примеры.

Клинический пример №6

Больной К.Ж. 58 лет А/К 1963 поступил 27.03.20г. у которого отмечались папуло-сквамозные проявления после перенесенной коронавирусной инфекции. Дерматологические проявления начались через 11 недель после лечения коронавирусной инфекции, когда отмечалось ухудшение состояние и интенсивность высыпаний увеличилось.

Участковый терапевт рекомендовал обратиться в Самаркандский областной кожно-венерологический диспансер. При осмотре отмечалось

покраснение, зуд, появление плоских бляшек и папул с четко очерченными границами (красного цвета,) на коже спины (рис. 4).

Больная находилась на амбулаторном лечении. Проведено клинико-биохимическое исследование: отмечалась НВ - 91 г/л, эр. - 3.7×10^{12} ., ЦП - 0.9, тромбоц. - 40.2×10^6 ., Лейкоциты. - 15.0×10^9 ., палочкоядерные нейтрофилы - 1%, сегментоядерные нейтрофилы - 32%, эозинофилы - 0%, базофилы - 0%, лимфоциты - 14%, моноциты - 1%, СОЭ - 20 мм/ч.



Рис. 4. Больной К.Ж. 58 лет. А/К 1963. Псориаз (постковидный) (на 7 день лечения)

ОАМ - без особенностей. Биохимический анализ крови - без патологии. Коагулограмма: Протромбиновый индекс - 116% (норма 90-105%), толерантность плазмы к гепарину 10 мин. (норма 8-10 мин), фибриноген плазмы 4,1 г/л (норма 2.0 - 4.0 г/л), фибринолитическая активность 215 мин. (норма 140-240 мин.).

Анализ волос на содержание микроэлементов: МЭ - высокое содержание брома-4,8 мкг (норма-2,9 мкг), хлора-1990 мкг. (норма-1530 мкг), умеренное снижение железа - 21 мкг. (норма-36,2 мкг.) и меди- 21,0 мкг. (норма- 29,0 мкг.). Выраженный дефицит цинка - 95 мкг. (норма- 187 мкг.). Остальные показатели в пределах нижних границ нормы.

Больной было проведено лечение: Левамизол-150 мг. по 1 таблетки 1 раз в день, в течение 3-х дней с перерывом в 2 недели (курс 2 раза); Иммуноцинк-25 мг. по 1 таблетки 1 раз в день, так как у больной отмечался выраженный дефицит микроэлемента цинк: Zn- 95 мкг. (норма 187 мкг.); Компливит по 1 таблетки 1 раз в день, в течение 4 недель; местная терапия мазью «Целостодерм В», введение клексана- 0,4, вокруг пупка; антигистаминные препараты (Лораталь)- 5 мг, по 1 таблетке 1 раз в день, вечером, в течение 10 дней.

Состояние улучшилось, что проявилось исчезновением всех дерматологических проявлений.

Пациентам, перенесшим ковид инфекцию с ранней интактной кожей и дерматологическими проявлениями в стадии ремиссии необходимо проверять свой микроэлементный и иммунологический статус. При отсутствии изменений в микроэлементном и иммунологическом статусе рекомендовано наблюдение за пациентами. При наличии изменений в составе микроэлементов рекомендовано коррекция рекомендованным нами препаратом компливит и препарат цинка (иммуноцинк). При наличии изменений в клеточном звене иммунитета пациентам рекомендован препарат левамизол и наконец при наличии изменений в обоих случаях, то рекомендована использование их комбинации.

Таким образом, всем пациентам с дерматологическими проявлениями после перенесенной коронавирусной инфекции рекомендовано лечение основного заболевания согласно стандартам диагностики и лечения по дерматовенерологии и медицинской косметологии. Однако ввиду обнаруженных нами изменений всем пациентам рекомендовано проводить исследование на МЭ и состояние клеточного иммунитета.

Использованная литература

1. Потееаев 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.
2. Романов Б.К. Коронавирусная инфекция COVID-2019 // Безопасность и риск фармакотерапии. - 2020. № 8 (1)- С. 3-8.
3. 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.
4. Раимкулова Н. Р. Оценка висцеральных нарушений и их коррекция после COVID-19 инфекции: дисс.....д-ра мед.наук. – Ташкент, 2022. – 211 с.
5. 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.
6. 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.
7. Alhenc-Gelas F, Druеke ВТ. Blockade of SARS-CoV-2 infection by recombinant soluble ACE2 // Kidney Int. - 2020. - P. 48-51.

8. American Academy of Dermatology. Guidance on the use of biologic agents during COVID-19 outbreak // last accessed; 8 April 2020. - P. 111-113.

9. 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.

10. Arora G, Kassir M, Jafferany M et al. The COVID-19 outbreak and rheumatologic skin diseases // *Dermatol Ther.* - 2020. - P. 40.

11. 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.

12. Ben Addi A, Lefort A, Hua X, Libert F, Communi D, Ledent C, et al. Modulation of murine dendritic cell function by adenine nucleotides and adenosine: involvement of the A (2B) receptor // *Eur J Immunol.*- 2019. – Vol.- 2. - P. 24-25.

13. Саидахмедова ДА, Ярмухамедова НА. Коксиселлез в Самаркандской области. Вопросы науки и образования. 2019(32 (82)):120-2.

14. Ярмухамедова НА, Эргашева МЯ. Клинико-лабораторная характеристика при серозном менингите энтеровирусной этиологии. Вопросы науки и образования. 2019(27 (76)):134-44.

15. 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.

16. 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.

17. 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.

18. Махмудова АН, Камариддинзода АК. Защита прав пациентов в Республике Узбекистане. *Science and Education.* 2022;3(10):54-62.

19. Махмудова АН, Махмудова С. Гуманитаризация медицинского образования как фактор повышения качества обучения в вузе. *Science and Education.* 2022;3(6):709-18.

20. Гарифулина ЛМ, Кудратова ГН, Гойибова НС. Степень метаболических нарушений у детей и подростков с ожирением и артериальной гипертензией. *Актуальные вопросы современной науки.* 2016 Окт;4:19-23.

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

22. Азимова КТ, Гарифулина ЛМ, Закирова БИ. Клинические особенности течения вирусных бронхолитов у детей. Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. 2022 Jul 31;3(2).

23. 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.

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

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

26. 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.

27. 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.

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

29. 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.

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

31. 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.

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

33. 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.

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

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

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

37. 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.

38. Холмуратов УК, Рустамова ША, Ярмухамедова НА. Клинико-эпидемиологические аспекты течения бруцеллеза за последние годы по Самаркандской области. Вопросы науки и образования. 2019(33 (83)):60-73.