



Оригинальная статья

Усугубление тяжести течения заболеваний дерматологического профиля на фоне пандемии COVID-19 констатировано независимо от ведущего иммунопатологического механизма их развития

Монаенкова М.К.¹ • Абалухова Е.Д.¹ • Злобин Д.Э.² • Молочков А.В.^{1,2} • Гуреева М.А.^{1,2} • Карзанов О.В.¹ • Молочкова Ю.В.¹

Монаенкова Мария Кирилловна – мл. науч. сотр. отделения дерматовенерологии и дерматоонкологии¹;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8479-1978>
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация. E-mail: mar.monaenkova@gmail.com

Абалухова Елизавета Дмитриевна – аспирант кафедры дерматологии и дерматоонкологии¹;
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5831-4977>.
E-mail: ladybird2016@gmail.com

Злобин Дмитрий Эдуардович – аспирант кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9862-6041>. E-mail: dr.dmtzlobin@gmail.com

Молочков Антон Владимирович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой дерматологии и дерматоонкологии¹; зав. кафедрой дерматовенерологии с курсом косметологии²;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6456-998X>.
E-mail: antmd@yandex.ru

Гуреева Марина Александровна – канд. мед. наук, ассистент кафедры дерматологии и дерматоонкологии¹; ассистент кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии²;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8212-6210>.
E-mail: marina.gureeva@mail.ru

Карзанов Олег Валерьевич – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения дерматовенерологии и дерматоонкологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6176-1394>. E-mail: dr_karzanov@mail.ru

Молочкова Юлия Владимировна – д-р мед. наук, руководитель отделения дерматовенерологии и дерматоонкологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9021-6494>. E-mail: 79265542544@yandex.ru

Обоснование. Пандемия COVID-19 может рассматриваться как многофакторное событие, которое наряду с непосредственным воздействием вирусного агента на организм человека оказало комплексное влияние (через социально-бытовые, психологические, производственные и поведенческие изменения) на патоморфоз многих заболеваний, в том числе дерматологического профиля. Анализ частоты развития, тяжести течения и эффективности стандартных методов терапии дерматозов в условиях новой средовой модели может иметь значение для понимания механизмов развития заболеваний кожи, совершенствования подходов к их лечению, разработки методов реабилитации и профилактики.

Цель – оценить влияние перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКИ) на тяжесть течения и степень прогрессирования дерматоза в зависимости от иммунопатогенетического паттерна.

Материал и методы. Обследованы взрослые пациенты с дерматологическими заболеваниями средней и тяжелой степени, госпитализированные в отделение дерматологии многопрофильного стационара в период с 30 марта 2020 по 15 марта 2023 г. Все пациенты имели в анамнезе перенесенную НКИ, подтвержденную методом полимеразной цепной реакции на РНК SARS-CoV-2 или данными компьютерной томографии легких. Проведен ретроспективный анализ изменения клинических показателей по шкале IGA (англ. Investigator's Global Assessment – общая оценка заболевания исследователем), числа обострений (усредненное значение показателя в течение года до НКИ и после реконвалесцентного периода НКИ). На основании проведенного в клинике анкетирования оценивали динамику DLQI (англ. Dermatology Life Quality Index – индекс качества жизни дерматологического больного) до и после НКИ. Распределение обследованных на группы осуществляли в зависимости от ведущего паттерна иммунопатогенетического механизма развития кожного заболевания – лихеноидный (группа 1), экзематозный (группа 2), буллезный (группа 3),

псориазический (группа 4), гранулематозный (группа 5) и фиброгенный (группа 6).

Результаты. В исследовании приняли участие 845 пациентов (518 (61,4%) женщин) в возрасте от 19 до 76 лет (средний возраст – 53,8 ± 17,7 года) с верифицированным диагнозом дерматоза, имевших в анамнезе перенесенную НКИ. Средняя продолжительность кожного заболевания – 119,5 ± 103,1 месяца. Группу 1 (красный плоский лишай, дискоидная красная волчанка, крупнобляшечный парапсориаз) составили 59 пациентов, группу 2 (атопический дерматит, хроническая экзема, пруриго) – 181, группу 3 (обыкновенная пузырчатка, буллезный пемфигоид) – 41, группу 4 (пустулезный псориаз, псориаз, мелкобляшечный парапсориаз) – 366, группу 5 (локализованная склеродермия) – 177 и группу 6 (кольцевидная гранулема, розацеа) – 21 больной. Во всех группах отмечено статистически значимое увеличение индекса IGA, индекса DLQI и числа обострений дерматологического заболевания после перенесенной НКИ. При оценке эффективности ранее применявшихся схем и методов лечения дерматологических заболеваний необходимость изменения терапевтических протоколов возникла более чем в 45% случаев в каждой группе.

Заключение. Пандемия COVID-19 способствовала существенному усугублению течения дерматологических заболеваний и ухудшению качества жизни пациентов, независимо от иммунопатогенеза дерматозов.

Ключевые слова: хронический дерматоз, новая коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2

Для цитирования: Монаенкова МК, Абалухова ЕД, Злобин ДЭ, Молочков АВ, Гуреева МА, Карзанов ОВ, Молочкова ЮВ. Усугубление тяжести течения заболеваний дерматологического профиля на фоне пандемии COVID-19 констатировано независимо от ведущего иммунопатологического механизма их развития. Альманах клинической медицины. 2024;52(8). doi: 10.18786/2072-0505-2024-52-042

Поступила 31.05.2024; доработана 29.08.2024; принята к публикации 21.11.2024

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

² ФGAOУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»; 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, Российская Федерация



Сегодня не вызывает сомнений, что пандемия новой коронавирусной инфекции (НКИ) оказала как непосредственное, так и косвенное влияние на течение дерматологических заболеваний. К факторам прямого действия относят развитие специфических вирус-ассоциированных кожных поражений на фоне НКИ, усугубление тяжести течения имеющихся алергодерматозов и др. [1]. В качестве характерного примера косвенного влияния отметим строгий режим изоляции, который привел к снижению доступности врачебной амбулаторной дерматологической помощи, в связи с чем пациентам часто несвоевременно диагностировали кожные заболевания. Вследствие введенных во время карантина ограничений значительно снижался комплаенс, вплоть до самостоятельного прекращения лечения некоторыми больными. В частности, пациенты нередко прерывали терапию иммуносупрессивными препаратами из-за страха быть подверженными более высокому риску инфицирования SARS-CoV-2 [2].

Уже в начале пандемии COVID-19 появилось большое количество сообщений об изменении характера течения кожных заболеваний после перенесенной НКИ. По данным систематического обзора 17 клинических наблюдений обострения дерматологических заболеваний на фоне НКИ, наиболее частыми были псориаз и очаговая алопеция. Однако авторы обращают внимание на то, что в некоторых случаях пациенты с проявлениями псориаза принимали по поводу НКИ гидроксихлорохин, который мог послужить истинной причиной обострения кожного процесса [3]. В исследовании, оценивающем влияние COVID-19 на течение атопического дерматита, установлено, что у 60 из 100 больных во время пандемии наблюдалось обострение заболевания, при этом некоторые случаи обострения были связаны с изменениями в схемах терапии, длительным анамнезом атопического дерматита, строгим режимом самоизоляции, необходимостью часто обрабатывать руки дезинфектантами [4].

Что касается непосредственной связи вирусной инфекции SARS-CoV-2 с дерматозами, НКИ могла спровоцировать определенный иммунный дисбаланс и тем самым послужить фактором обострения кожного заболевания или его манифестации. Вирусные агенты, в том числе SARS-CoV-2, могут провоцировать развитие аутоиммунного заболевания через механизмы молекулярной мимикрии. Кроме того, обширное повреждение тканей в результате вирусного воздействия и/или системного воспаления может привести к высвобождению аутоантигенов с последующим

развитием иммунопатологических процессов [5]. Развитие подобных осложнений течения инфекционного процесса не является специфичной для COVID-19 особенностью – другие инфекционные (в частности, вирусные, такие как инфекционный мононуклеоз) заболевания могут быть триггером аутоиммунных и иммунопатологических реакций, тем не менее рост частоты регистрации аутоиммунных заболеваний после COVID-19 и их широкий спектр подчеркивают выраженный потенциал воздействия этого вируса на иммунную систему [6]. Анализ 641 704 историй болезни пациентов с COVID-19, проведенный в рамках когортного исследования, показал, что после перенесенной НКИ вероятность развития аутоиммунного заболевания возрастала на 43%, при этом наиболее часто регистрировали системные васкулиты, ревматоидный артрит, болезнь Шегрена, болезнь Грейвса и тиреоидит Хашимото. Риск возникновения нового аутоиммунного заболевания был выше у лиц без предшествующего аутоиммунного заболевания и перенесших COVID-19, а также у тех, кто уже страдал аутоиммунными заболеваниями. Более тяжелое течение COVID-19 увеличивало вероятность развития аутоиммунных заболеваний, что подтверждалось появлением в некоторых случаях стойких аутоантител и серологической аутореактивности после инфекции [7].

Исходя из вышеизложенного, представляется обоснованным высказать предположение о возможной роли многофакторного воздействия пандемии COVID-19 в развитии новых дерматологических заболеваний (в первую очередь аутоиммунных заболеваний кожи), а также в патоморфозе имеющихся кожных болезней (таких как алергодерматозы). Целью настоящего исследования было оценить влияние перенесенной НКИ на усугубление тяжести течения и степени прогрессирования дерматоза в зависимости от его иммунопатогенетического паттерна.

Материал и методы

На базе дерматологического отделения ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского) обследованы пациенты, госпитализированные в период с 30 марта 2020 по 15 марта 2023 г. Всем пациентам выдавали тест-анкету, по результатам заполнения которой и с учетом критериев соответствия происходил отбор для участия в исследовании (рис. 1).

Критериями включения служили: возраст старше 18 лет; перенесенная НКИ в анамнезе,



подтвержденная положительным результатом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на РНК SARS-CoV-2 или данными компьютерной томографии (КТ) легких; наличие верифицированного диагноза дерматологического заболевания; стабильное течение хронических заболеваний кожи; подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Учитывая ранее опубликованные данные о потенциальном влиянии определенных лекарственных препаратов, применяемых в терапии НКИ, на течение некоторых дерматозов [3], мы ввели соответствующие критерии невключения: индекс массы тела более 33,3, наличие более 3 сопутствующих патологий, прием лекарств по поводу НКИ, которые могли спровоцировать обострение кожного заболевания (в том числе кортикостероидные гормоны и гидроксихлорохин, барицитиниб, азитромицин, левофлоксацин), а также факт госпитализации в стационар по поводу НКИ.

Критерием исключения была острая вирусная инфекция (включая COVID-19) в момент исследования.

Была разработана тест-анкета, представленная в формате опросника, в которой пациенту необходимо было указать даты перенесенной НКИ, метод подтверждения НКИ (ПЦР-тестирование или КТ-исследование), факт госпитализации, а также субъективно оценить степень тяжести дерматоза, перечислив новые симптомы после выздоровления от НКИ. В процессе сбора информации учитывали данные выписных эпикризов, амбулаторных медицинских карт, а также анамнестические сведения больных.

Все данные пациентов, отвечавших критериям соответствия, были занесены в два регистра в зависимости от факта наличия перенесенной НКИ в анамнезе, подтвержденной ПЦР-исследованием на SARS-CoV-2 или КТ-исследованием. Пациентов, не имевших НКИ в анамнезе, в среднем спустя 6 месяцев после выписки повторно опрашивали по телефону. В случае регистрации в процессе разговора информации о перенесенной за прошедшее время НКИ и при наличии подтверждающих медицинских заключений пациента приглашали на визит в дерматологическое отделение ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского для включения в исследование.

В ходе исследования определяли дерматологический индекс оценки тяжести и распространенности кожного процесса по модифицированной 5-балльной шкале IGA (англ. Investigator's Global Assessment – общая оценка заболевания исследователем) (табл. 1). Индекс IGA принят для

стандартизации и универсальной оценки течения различных дерматозов и валидизирован для многих групп дерматологических заболеваний [8–10]. У всех пациентов также оценивали индекс качества жизни дерматологического больного (англ. Dermatology Life Quality Index, DLQI). Данные

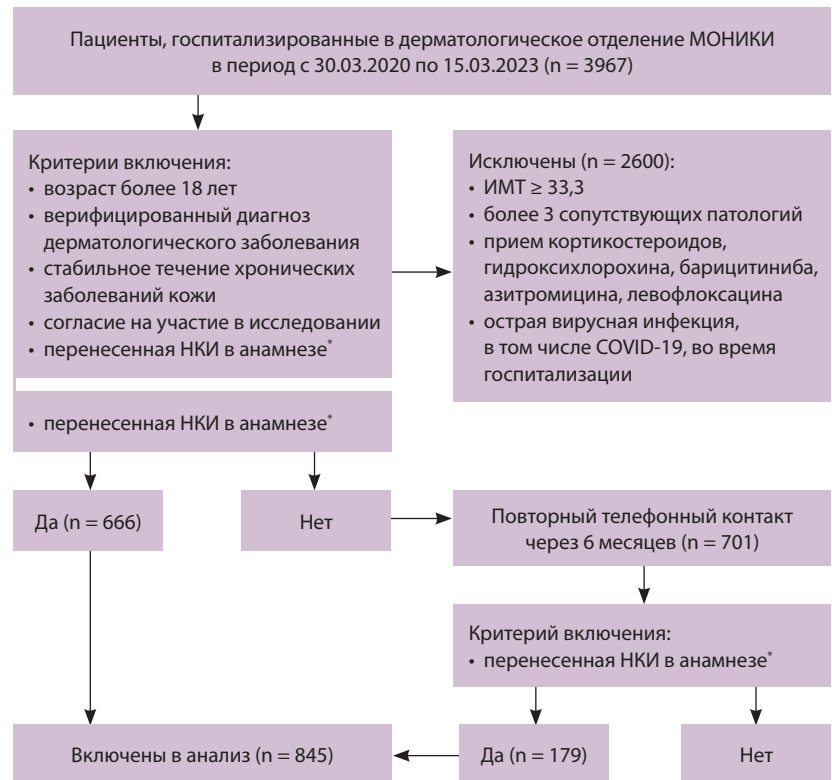


Рис. 1. Поточковая диаграмма включения пациентов в исследование; ИМТ – индекс массы тела, НКИ – новая коронавирусная инфекция; * диагноз COVID-19 подтвержден положительным результатом полимеразной цепной реакции на РНК SARS-CoV-2 или данными компьютерной томографии легких

Таблица 1. Модифицированный индекс IGA для данного исследования

Балл IGA	Описание
0	Кожные покровы свободны от высыпаний, нет признаков воспалительных или невоспалительных поражений
1	Минимальные признаки кожного заболевания, поражено до 10–15% поверхности кожи и/или имеющиеся высыпания немногочисленны, с минимальными признаками воспаления
2	Вовлечено более 15 и до 30% поверхности кожи и/или высыпания достаточно заметны, признаки воспаления умеренные
3	Поражено от 30 до 50% поверхности кожи и/или меньшая часть имеющихся высыпаний с выраженными воспалительными изменениями
4	Поражено более 50% поверхности кожи и/или у большей части имеющихся высыпаний выраженные воспалительные изменения

IGA (англ. Investigator's Global Assessment) – общая оценка заболевания исследователем

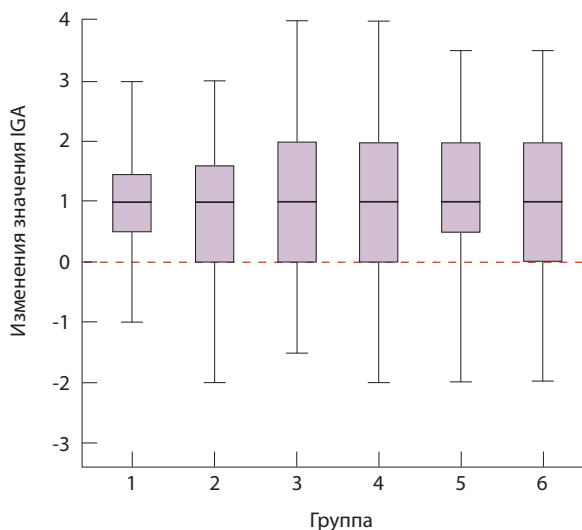


Рис. 2. Сравнение динамики индекса IGA (разница значений после COVID-19 и до COVID-19) между группами, выделенными в зависимости от ведущего паттерна иммунопатогенетического механизма развития кожного заболевания (критерий Данна с поправкой Холма – Бонферрони); нулевая отметка (красная пунктирная линия) означает отсутствие изменений индекса; статистически значимые различия между группами не выявлены: $p = 0,404$

Таблица 2. Динамика индекса IGA у дерматологических пациентов до и после перенесенной новой коронавирусной инфекции

Группа	IGA, Ме [Q1; Q3]		Значение p^*
	до COVID-19	после COVID-19	
1 (n = 59)	1,30 [1,0; 2,0]	2,00 [2,0; 3,0]	< 0,001
2 (n = 181)	2,00 [1,0; 2,0]	3,00 [2,0; 3,5]	< 0,001
3 (n = 41)	2,00 [1,0; 3,0]	3,00 [2,0; 4,0]	0,002
4 (n = 366)	2,00 [2,0; 3,0]	3,00 [3,0; 4,0]	< 0,001
5 (n = 177)	2,00 [1,0; 2,5]	3,00 [2,0; 3,5]	< 0,001
6 (n = 21)	2,00 [1,0; 3,0]	3,00 [2,5; 3,5]	0,004
Значение p	< 0,001** $p_{2-4} < 0,001$ $p_{4-5} = 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$	< 0,001** $p_{2-4} < 0,001$ $p_{4-5} = 0,003$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{1-5} = 0,010$	–

IGA (англ. Investigator’s Global Assessment) – общая оценка заболевания исследователем; группа 1 – лихеноидный, группа 2 – экзематозный, группа 3 – буллезный, группа 4 – псориазический, группа 5 – гранулематозный, группа 6 – фиброгенный паттерн

* Статистическая значимость изменения показателя IGA в группе (критерий Уилкоксона)

** Статистическая значимость изменения показателя IGA в различных группах (критерий Краскела – Уоллиса)

по IGA и DLQI до перенесенной НКИ брали из медицинской документации.

Участники исследования были распределены на группы в зависимости от ведущего паттерна иммунопатогенетического механизма развития кожного заболевания [11]. В группу 1 включили пациентов с красным плоским лишаем, дискоидной красной волчанкой и крупнобляшечным парапсориазом, в группу 2 – с атопическим дерматитом, хронической экземой и пруриго, в группу 3 – с аутоиммунными дерматозами (обыкновенной пузырчаткой, буллезным пемфигоидом), в группу 4 – с пустулезным псориазом, псориазом, мелкобляшечным парапсориазом, в группу 5 – с локализованной склеродермией, в группу 6 – пациентов с кольцевидной гранулемой и розацеа.

Этическая экспертиза. Протокол исследования был рассмотрен и одобрен на заседании независимого комитета по этике при ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол от 30.03.2020).

Статистический анализ данных. Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Количественные данные описывали как среднее арифметическое значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$) в случае нормального распределения или как медиану, нижний и верхний квартили (Me [Q1; Q3]) в отсутствие нормального распределения. Категориальные данные представляли в виде абсолютных значений и процентных долей. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполняли с помощью критерия Краскела – Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах использовали критерий Уилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистический анализ проводили с помощью программы StatTech v. 4.1.7 (ООО «Статтех», Россия).

Результаты

Всего в исследование включено 845 пациентов (327 (38,6%) мужчин, 518 (61,4%) женщин) в возрасте от 19 до 76 лет (средний возраст – 53,8 ± 17,7 года) с верифицированным диагнозом дерматоза, имевших в анамнезе перенесенную НКИ. Средняя продолжительность кожного заболевания составляла 119,5 ± 103,1 месяца. Пациенты имели не более 3 сопутствующих заболеваний; наиболее часто регистрировали сердечно-сосудистые



заболевания – у 409 (49,0%) пациентов, заболевания желудочно-кишечного тракта – у 351 (41,9%), сахарный диабет 2-го типа – у 255 (30,5%), заболевания печени – у 226 (27%).

При сопоставлении значений IGA до и после перенесенной НКИ отмечено статистически значимое его увеличение у пациентов всех групп (табл. 2), при этом значимых различий в динамике показателя между группами не выявлено (рис. 2).

При оценке DLQI после перенесенной НКИ зарегистрированы статистически значимые отличия, свидетельствующие о снижении качества жизни пациентов всех групп (табл. 3). Наиболее выраженная динамика DLQI наблюдалась у больных аллергодерматозами, буллезными дерматозами и псориазом (во всех случаях $p < 0,001$) (рис. 3).

Мы оценили эффективность лечения дерматологических заболеваний и необходимость смены предшествующей терапевтической схемы или ее компонентов (табл. 4). Практически половина больных в каждой исследуемой группе нуждалась в коррекции терапии из-за прогрессирования кожной патологии. Значимых отличий между группами по необходимости коррекции лечения не выявлено.

У пациентов всех 6 групп проанализировано среднее число обострений кожных заболеваний в течение года, предшествовавшего пандемией COVID-19, а также среднее число обострений в период пандемии после перенесенной НКИ. Согласно полученным результатам, наблюдалось статистически значимое увеличение числа обострений дерматозов в период пандемии COVID-19, при этом наиболее выраженный рост отмечен у пациентов с аллергодерматозами (рис. 4).

Обсуждение

Принимая во внимание множественный и комплексный характер воздействия разнообразных факторов на развитие и течение дерматологических заболеваний в период пандемии COVID-19 (от прямого воздействия вируса до сложных средовых и социально-бытовых изменений), мы полагали достаточно важным распределить исследуемые дерматозы на группы в зависимости от иммунопатогенетических механизмов. В своей работе мы воспользовались классификацией К. Eyerich и S. Eyerich, в основу которой положен принцип иммунных паттернов [11]. Авторы вычленили 6 вариантов иммунопатогенеза: лихеноидный паттерн, экзематозный, буллезный, псориазический, гранулематозный и фиброгенный. Каждый паттерн связан с конкретными иммунными клетками и цитокинами, по-разному реагирующими

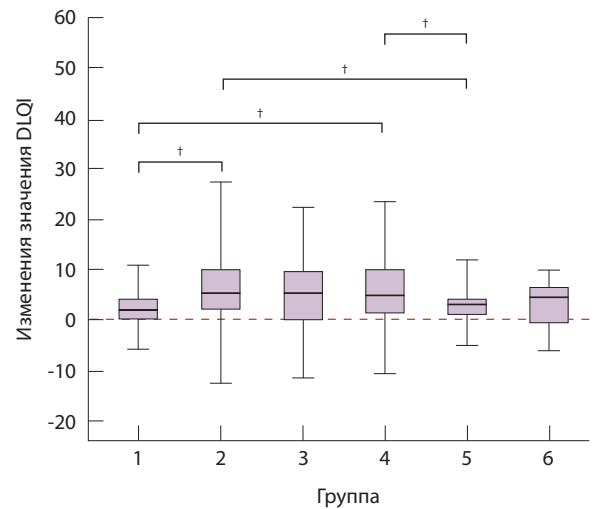


Рис. 3. Сравнение динамики индекса DLQI (разница значений после COVID-19 и до COVID-19) между группами, выделенными в зависимости от ведущего паттерна иммунопатогенетического механизма развития кожного заболевания (критерий Данна с поправкой Холма – Бонферрони); нулевая отметка (красная пунктирная линия) означает отсутствие изменений индекса. Статистическая значимость различий между группами: † $p < 0,001$

Таблица 3. Динамика индекса DLQI у дерматологических пациентов до и после перенесенной новой коронавирусной инфекции

Группа	DLQI, Me [Q1; Q3]		Значение p^*
	до COVID-19	после COVID-19	
1 (n = 59)	5,0 [3,0; 6,0]	6,0 [4,75; 8,25]	< 0,001
2 (n = 181)	6,5 [4,0; 10,5]	13,0 [9,0; 17,0]	< 0,001
3 (n = 41)	5,5 [3,0; 10,0]	12,0 [6,0; 16,0]	< 0,001
4 (n = 366)	8,0 [5,0; 12,0]	14,0 [10,0; 18,88]	< 0,001
5 (n = 177)	3,0 [1,0; 4,0]	6,0 [4,0; 8,0]	< 0,001
6 (n = 21)	4,5 [3,0; 6,0]	7,5 [5,5; 11,5]	0,006
Значение p	< 0,001** $p_{3-5} = 0,001$ $p_{2-5} < 0,001$ $p_{1-2} = 0,001$ $p_{4-5} < 0,001$ $p_{4-6} = 0,029$ $p_{1-4} < 0,001$	< 0,001** $p_{3-5} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-5} < 0,001$ $p_{2-6} = 0,022$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{4-5} < 0,001$ $p_{4-6} = 0,002$ $p_{1-4} < 0,001$	–

DLQI (англ. Dermatology Life Quality Index) – индекс качества жизни дерматологического больного; группа 1 – лихеноидный, группа 2 – экзематозный, группа 3 – буллезный, группа 4 – псориазический, группа 5 – гранулематозный, группа 6 – фиброгенный паттерн

* Статистическая значимость изменения показателя DLQI в группе (критерий Уилкоксона)

** Статистическая значимость изменения показателя DLQI в различных группах (критерий Краскела – Уоллиса)

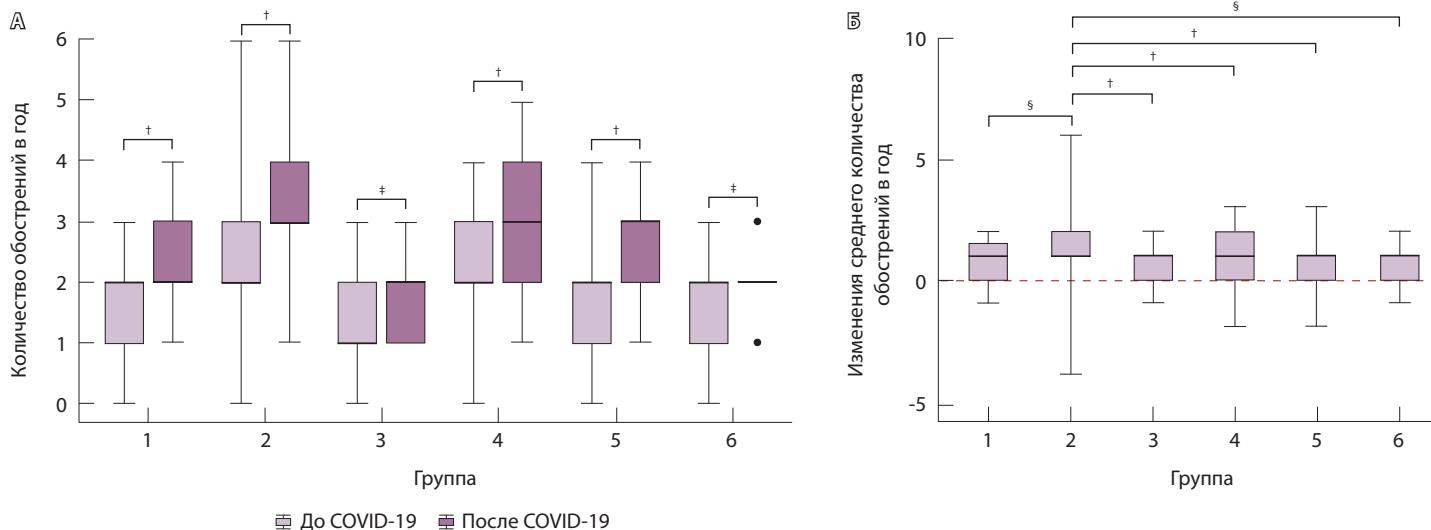


Рис. 4. Среднее количество обострений кожных заболеваний в год, предшествующий пандемии COVID-19, и в год после перенесенной новой коронавирусной инфекции. **А** – динамика в группах, выделенных в зависимости от ведущего паттерна иммунопатогенетического механизма развития кожного заболевания. **Б** – сравнение динамики числа обострений (разница значений после COVID-19 и до COVID-19) между группами (критерий Данна с поправкой Холма – Бонферрони); нулевая отметка (красная пунктирная линия) означает отсутствие изменений индекса. Статистическая значимость различий между группами: § $p < 0,05$, † $p < 0,01$, †† $p < 0,001$

на внешние факторы и по-разному воздействующими на кожу. При лихеноидном паттерне имеет место цитотоксическая реакция против кератиноцитов базального слоя, управляемая лимфоцитами 1-го типа и интерфероном- γ ; именно она определяет характерные гистологические и клинические признаки. При экзематозном паттерне основная роль принадлежит иммунным механизмам защиты, опосредованным лимфоцитами 2-го типа (Th2, ILC2), что приводит к нарушению

эпидермального барьера и частой колонизации кожи микроорганизмами. Для буллезного паттерна типично образование аутоантител, вследствие чего происходит разрушение целостности кожного покрова. Избыточная пролиферация кератиноцитов и рекрутинг нейтрофилов, опосредованные лимфоцитами Th17 и ILC3, – признаки псориазического паттерна. В случае фиброгенного паттерна ведущим признаком является фиброз, развивающийся в результате продолжительной

Таблица 4. Потребность в смене терапии у дерматологических пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции

Группа	Прежняя терапия		Смена лечения	
	N	% [95% ДИ]	N	% [95% ДИ]
1 (n = 59)	27	45,8 [32,7–59,2]	32	54,2 [40,8–67,3]
2 (n = 181)	94	51,9 [44,4–59,4]	87	48,1 [40,6–55,6]
3 (n = 41)	23	56,1 [39,7–71,5]	18	43,9 [28,5–60,3]
4 (n = 366)	190	51,9 [46,7–57,1]	176	48,1 [46,7–57,1]
5 (n = 177)	90	50,8 [43,2–58,4]	87	49,2 [41,6–56,8]
6 (n = 21)	11	52,4 [29,8–74,3]	10	47,6 [25,7–70,2]

ДИ – доверительный интервал; группа 1 – лихеноидный, группа 2 – экзематозный, группа 3 – буллезный, группа 4 – псориазический, группа 5 – гранулематозный, группа 6 – фиброгенный паттерн

Данные представлены в виде абсолютного (N) и относительного (%) числа пациентов в группе



противовоспалительной активности регуляторных Т-клеток. Гранулематозный паттерн реализуется при участии как провоспалительных, так и регуляторных Т-клеток, с формированием гранулем при антигенной стимуляции [11].

Учет патогенетических механизмов, по нашему предположению, мог способствовать более точному определению фактора, воздействующего на развитие и течение дерматоза. На этапе планирования исследования мы ожидали получить результаты, подтверждающие, что НКИ – существенный фактор влияния на течение аутоиммунных кожных заболеваний, так как известно, что вирусные инфекции могут выступать триггером развития аутоиммунной патологии [12]. Однако полученные нами данные свидетельствуют о значительном изменении течения всего спектра исследованных нами дерматозов. Различия в тяжести течения дерматозов и ухудшении качества жизни пациентов между группами, выделенными в зависимости от ведущего паттерна иммунопатогенетического механизма развития кожного заболевания, были, но не достигали того уровня, который позволял бы связать конкретный иммунологический паттерн развития дерматоза с прямым выраженным иммунопатогенным воздействием вируса или с драматическим воздействием изменившихся средовых или социально-бытовых факторов.

Результаты нашего исследования с высокой степенью достоверности указывают на связь между перенесенной НКИ и усугублением тяжести течения дерматологических заболеваний в каждой исследуемой группе, а также на существенное влияние перенесенной НКИ на качество жизни дерматологических больных и согласуются с данными литературы, опубликованными к настоящему времени. В частности, в обзоре E. Kocatürk и соавт. констатировано усугубление тяжести течения алергодерматозов, включая крапивницу и атопический дерматит, у пациентов алергологических клиник после перенесенного COVID-19 [13]. W. Zysk и M. Trzeciak провели анонимный онлайн-опрос среди взрослых пациентов с атопическим дерматитом с целью определить влияние пандемии COVID-19 на течение заболевания и психическое здоровье больных. Авторы пришли к выводу, что изменившиеся образ жизни, условия работы, невозможность очного посещения врача в клинике и общий возросший уровень стресса способствовали ухудшению течения атопического дерматита [14]. Ретроспективный анализ данных пациентов дерматологической клиники, получавших биологическую терапию по поводу псориаза, показал: часть пациентов прерывали

схемы лечения из-за страха заразиться коронавирусной инфекцией, что приводило к ухудшению течения дерматоза [15].


В нашей работе получен ожидаемый результат, свидетельствующий о снижении качества жизни пациентов с заболеваниями дерматологического профиля во время пандемии COVID-19. Попытка оценить качество жизни на основании динамики индекса DLQI до и во время пандемии была принята K. Bock и соавт. у пациентов с псориазом [16]. Авторы получили парадоксальный результат – повышение качества жизни: уменьшение баллов DLQI происходило за счет оценки «0» в пунктах анкеты, касающихся социальных взаимодействий, так как пациенты в условиях ограничений во время пандемии COVID-19 считали вопросы о своей социальной активности неактуальными [16]. В нашем исследовании сбор данных об изменении состояния здоровья до и после перенесенной НКИ также проведен на основании субъективной оценки пациентов (анкета-самоотчет), что следует отнести к ограничениям исследования. Люди, которые знали о своем диагнозе COVID-19, вероятно, более бдительно относились к изменениям своего состояния, включая проявления кожных заболеваний, и могли связать любые его изменения с инфекцией. Помимо этого, нужно иметь в виду и всеобщую обеспокоенность угрозой вируса, индустрируемую средствами массовой информации, что может дополнительно косвенно подтвердить предполагаемую связь между COVID-19 и другими заболеваниями.

Нами проведено сравнение состояния пациентов до начала пандемии COVID-19 с их состоянием после выздоровления от НКИ. Этот подход позволил наблюдать изменения с течением времени у одних и тех же людей, на которых ранее не действовал такой фактор, как перенесенная НКИ. В проведенном исследовании мы не формировали контрольную группу пациентов, которые не были бы инфицированы SARS-CoV-2. Во время пандемии COVID-19 все население страны в той или иной степени было подвержено влиянию пандемического фактора в широком смысле слова, что затруднило бы четкое выделение контрольной группы. Несмотря на отсутствие контрольной группы, на наш взгляд, есть основания говорить о достаточно высокой надежности и обобщаемости полученных результатов, прежде всего благодаря большой выборке пациентов. Насколько нам известно, на сегодняшний день не проводилось исследований подобного масштаба, охватывающих столь разнообразный спектр заболеваний дерматологического профиля.



Заключение

Полученные нами результаты позволяют сделать заключение о комплексном влиянии НКИ на течение ряда дерматологических заболеваний. Предположение о возможном определяющем значении иммунопатогенетического паттерна дерматоза при оценке влияния пандемии COVID-19 не подтвердилось. Вместе с тем имеется необходимость поиска реальных скрининговых инструментов, позволяющих дифференцировать прямое

иммунологическое влияние НКИ и другие факторы, воздействующие на течение патологического процесса. В частности, изменение нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения, предположительно, отражает уровень системного воспаления у больных атопическим дерматитом и псориазом [17, 18]. По нашим предварительным данным, соотношение некоторых показателей общего анализа крови может обладать прогностической способностью в отношении определения течения дерматоза. 

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

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

Участие авторов

М.К. Монаенкова, Е.Д. Абалухова – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, анализ полученных данных, написание текста; Д.Э. Злобин, М.А. Гуреева, О.В. Карзанов – концепция статьи, редактирование текста; А.В. Молочков, Ю.В. Молочкова – дизайн исследования, формирование групп пациентов, анализ

и интерпретация результатов, утверждение итогового варианта текста рукописи. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Список литературы / References

- Çaytemel C, Erdem O, Ağırçöl Ş, Türkoğlu Z. Dermatology outpatient clinic outcomes after COVID-19 outbreak: What is new normal? *Dermatol Ther.* 2021;34(3):e14950. doi: 10.1111/dth.14950.
- Alshiyab DM, Al-Qarqaz FA, Muhaidat JM. Impact of COVID-19 pandemic on the continuity of care for dermatologic patients on systemic therapy during the period of strict lockdown. *Ann Med Surg (Lond).* 2020;60:571–574. doi: 10.1016/j.amsu.2020.11.056.
- Aram K, Patil A, Goldust M, Rajabi F. COVID-19 and exacerbation of dermatological diseases: A review of the available literature. *Dermatol Ther.* 2021;34(6):e15113. doi: 10.1111/dth.15113.
- Pourani MR, Ganji R, Dashti T, Dadkhahfar S, Gheisari M, Abdollahimajd F, Shahidi Dardas M. Impact of COVID-19 pandemic on patients with atopic dermatitis. *Actas Dermosifiliogr.* 2022;113(3):286–293. doi: 10.1016/j.ad.2021.08.013.
- Hammoudeh SM, Hammoudeh AM, Bhamidimarri PM, Al Safar H, Mahboub B, Künstner A, Busch H, Halwani R, Hamid Q, Rahmani M, Hamoudi R. Systems immunology analysis reveals the contribution of pulmonary and extrapulmonary tissues to the immunopathogenesis of severe COVID-19 patients. *Front Immunol.* 2021;12:595150. doi: 10.3389/fimmu.2021.595150.
- Sharma C, Bayry J. High risk of autoimmune diseases after COVID-19. *Nat Rev Rheumatol.* 2023;19(7):399–400. doi: 10.1038/s41584-023-00964-y.
- Tesch F, Ehm F, Vivirito A, Wende D, Batram M, Loser F, Menzer S, Jacob J, Roessler M, Seifert M, Kind B, König C, Schulte C, Buschmann T, Hertle D, Ballesteros P, Baßler S, Bertele B, Bitterer T, Riederer C, Sobik F, Reitzle L, Scheidt-Nave C, Schmitt J. Incident autoimmune diseases in association with SARS-CoV-2 infection: A matched cohort study. *Clin Rheumatol.* 2023;42(10):2905–2914. doi: 10.1007/s10067-023-06670-0.
- Langley RG, Feldman SR, Nyirady J, van de Kerkhof P, Papavassilis C. The 5-point Investigator's Global Assessment (IGA) Scale: A modified tool for evaluating plaque psoriasis severity in clinical trials. *J Dermatolog Treat.* 2015;26(1):23–31. doi: 10.3109/09546634.2013.865009.
- Futamura M, Leshem YA, Thomas KS, Nankervis H, Williams HC, Simpson EL. A systematic review of Investigator Global Assessment (IGA) in atopic dermatitis (AD) trials: Many options, no standards. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(2):288–294. doi: 10.1016/j.jaad.2015.09.062.
- Wyrwich KW, Kitchen H, Knight S, Aldhouse NVJ, Macey J, Nunes FP, Dutronc Y, Mesinkovska N, Ko JM, King BA. The Alopecia Areata Investigator Global Assessment scale: A measure for evaluating clinically meaningful success in clinical trials. *Br J Dermatol.* 2020;183(4):702–709. doi: 10.1111/bjd.18883.
- Eyerich K, Eyerich S. Immune response patterns in non-communicable inflammatory skin diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(5):692–703. doi: 10.1111/jdv.14673.
- Hussein HM, Rahal EA. The role of viral infections in the development of autoimmune diseases. *Crit Rev Microbiol.* 2019;45(4):394–412.
- Kocatürk E, Abrams EM, Maurer M, Mitri J, Oppenheimer J, Vestergaard C, Zein J. COVID-19 and its impact on common diseases in the allergy clinics. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023;11(11):3289–3303. doi: 10.1016/j.jaip.2023.08.038.
- Zysk W, Trzeciak M. Impact of the COVID-19 pandemic on adult patients with atopic dermatitis. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2023;31(1):11–16.
- Uchida H, Kamata M, Egawa S, Nagata M, Fukaya S, Hayashi K, Fukuyasu A, Tanaka T, Ishikawa T, Ohnishi T, Tada Y. Impact of the COVID-19 pandemic on biologic treatment in psoriasis patients: A single-center retrospective study in Japan. *J Dermatol.* 2022;49(6):624–628. doi: 10.1111/1346-8138.16362.
- Boch K, Zillikens D, Ludwig RJ, Thaçi D. Paradoxical improvement of life quality in the COVID-19 era in psoriasis patients. *PLoS One.* 2022;17(9):e0275293. doi: 10.1371/journal.pone.0275293.
- Jiang Y, Ma W. Assessment of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in atopic dermatitis patients. *Med Sci Monit.* 2017;23:1340–1346. doi: 10.12659/msm.900212.
- Hammad R, Hamdino M, El-Nasser AM. Role of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, mean platelet volume in Egyptian patients with psoriasis vulgaris. *Egypt J Immunol.* 2020;27(1):157–168.



Worsening of the skin diseases' severity during SARS-CoV-2 pandemic is confirmed irrespective of the leading immune response pattern

M.K. Monaenkova¹ • E.D. Abalukhova¹ • D.E. Zlobin² •
A.V. Molochkov^{1,2} • M.A. Gureeva^{1,2} • O.V. Karzanov¹ •
Yu.V. Molochkova¹

Background: The SARS-CoV-2 pandemic can be considered a multifactorial event involving both the direct impact of the virus on the human body and a complex impact (through social, psychological, occupational, and behavioral changes) on the pathomorphosis of many diseases, including skin disorders. The analysis of the incidence, severity, and effectiveness of standard treatments for dermatoses in the new environmental model could be of value for the understanding of the mechanisms of skin disorders, improvement of the approaches to their treatment, development of rehabilitation and preventive tools.

Aim: To assess an impact of the new coronavirus infection (SARS-CoV-2) on the severity and progression of non-communicable inflammatory skin diseases depending on their immune response pattern.

Methods: Adult patients with moderate to severe non-communicable inflammatory skin diseases hospitalized to the Department of Dermatology of a multidisciplinary hospital from March 30, 2020, to March 15, 2023 were included into the study. All patients had SARS-CoV-2 infection in their history confirmed by polymerase chain reaction for SARS-CoV-2 RNA or computed tomography of the lungs. We retrospectively analyzed changes in clinical parameters on the Investigator's Global Assessment (IGA) scale and the number of exacerbations (mean value of each parameter over the year before SARS-CoV-2 infection and after its convalescent period). Also, the changes over time of the Dermatology Life Quality Index (DLQI) before and after SARS-CoV-2 infection were assessed. The patients were divided into the groups based on the dominant immune response pattern: lichenoid (group 1), eczematous (group 2), bullous (group 3), psoriatic (group 4), fibrogenic (group 5), granulomatous (group 6).

Results: A total of 845 patients (518 (61,4%) women) aged 19 to 76 years (mean age, 53.8 ± 17.7 years) with the verified diagnosis of non-communicable

inflammatory skin disease and past history of SARS-CoV-2 infection participated in the study. Mean duration of the skin disease was 119.5 ± 103.1 months. Group 1 was represented by 59 patients with lichen ruber planus, discoid lupus erythematoses, and large plaque parapsoriasis; group 2, by 181 patients with atopic dermatitis, chronic eczema, and prurigo; group 3, by 41 patients with pemphigus vulgaris and bullous pemphigoid; group 4, by 366 patients with pustulous psoriasis, psoriasis and small plaque parapsoriasis; group 5, by 177 patients with localized scleroderma, and group 6, by 21 patients with annular granuloma and rosacea. In all groups, there was a significant increase in the IGA, DLQI and the number of exacerbations of the non-communicable inflammatory skin disease after SARS-CoV-2 infection. The assessment of the effectiveness of previously used treatment regimens and methods for the non-communicable inflammatory skin disease showed the necessity to modify the therapeutic protocols in more than 45% of the cases in each group.

Conclusion: The SARS-CoV-2 pandemic has contributed to significant worsening of the course of non-communicable inflammatory skin diseases and deterioration of the patients' quality of life, regardless of the immunopathogenesis of the dermatoses.

Key words: skin diseases, new coronavirus infection, SARS-CoV-2

For citation: Monaenkova MK, Abalukhova ED, Zlobin DE, Molochkov AV, Gureeva MA, Karzanov OV, Molochkova Yu V. Worsening of the skin diseases' severity during SARS-CoV-2 pandemic is confirmed irrespective of the leading immune response pattern. *Almanac of Clinical Medicine*. 2024;52(8). doi: 10.18786/2072-0505-2024-52-042

Received 31 May 2024; revised 29 August 2024; accepted 21 November 2024

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this article.

Authors' contribution

M.K. Monaenkova, E.D. Abalukhova, the study concept and design, data collection and management, data analysis, text writing; D.E. Zlobin, M.A. Gureeva, O.V. Karzanov, the paper concept, text editing; A.V. Molochkov, Yu.V. Molochkova, study concept and design, formation of the patient groups, data analysis and interpretation, approval of the final version of the manuscript. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Maria K. Monaenkova – MD, Junior Research Fellow, Department of Dermatovenereology and Dermatooncology¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8479-1978>
✉ Ul. Shchepkina 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation. E-mail: mar.monaenkova@gmail.com

Elizaveta D. Abalukhova – Postgraduate Student, Chair of Dermatology and Dermatooncology¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5831-4977>. E-mail: ladybird2016@gmail.com

Dmitriy E. Zlobin – Postgraduate Student, Chair of Dermatovenereology with a Course of Cosmetology²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9862-6041>. E-mail: dr.dmrzlobin@gmail.com

Anton V. Molochkov – MD, PhD, Professor, Head of the Chair of Dermatology and Dermatooncology¹; Head of the Chair of Dermatovenereology with a Course of Cosmetology²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6456-998X>. E-mail: antmd@yandex.ru

Marina A. Gureeva – MD, PhD, Assistant, Chair of Dermatology and Dermatooncology¹, Assistant, Chair of Dermatovenereology with a Course of Cosmetology²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8212-6210>. E-mail: marina.gureeva@mail.ru

Oleg V. Karzanov – MD, PhD, Senior Research Fellow, Department of Dermatovenereology and Dermatooncology¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6176-1394>. E-mail: dr_karzanov@mail.ru

Yulia V. Molochkova – MD, PhD, Head of Department of Dermatovenereology and Dermatooncology¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9021-6494>. E-mail: 79265542544@yandex.ru

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); ul. Shchepkina 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation

² Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; ul. Miklukho-Maklaya 6, Moscow, 117198, Russian Federation