

Дерматологические осложнения инфекции COVID-19. Тактика ведения пациентов

Как известно, новая коронавирусная инфекция способна вызвать ряд серьезных последствий, в том числе со стороны кожи. Однако частоту и сроки возникновения кожных проявлений COVID-19 трудно установить. Остается неясной связь некоторых кожных проявлений со степенью тяжести заболевания. Нельзя исключить, что наблюдаемые кожные проявления представляют собой реакцию на многочисленные методы лечения, применяемые при COVID-19.

Согласно имеющимся статистическим данным кожные высыпания наблюдаются у 0,2–20,4% пациентов. Латентный период между продромальными клиническими симптомами и кожными проявлениями составляет от 2 до 21 суток. В ряде случаев кожные высыпания становятся единственным симптомом при бессимптомном течении COVID-19. Отмечено, что средняя продолжительность всех дерматологических симптомов около 12 суток, а некоторые из них длятся более 150 дней.

Среди дерматологических проявлений после перенесенного коронавируса выделяют следующие: экзантематозную (морбиллиформную) сыпь (39,7%), перниоподобные поражения конечностей (акральная ишемия, «ковидные пальцы») (20,2%), папуло-везикулезные высыпания (18,2%), острую крапивницу (16%), папуло-сквамозные высыпания (9%), васкулит (полиморфный дермальный, геморрагический, лейкоцитокластический) (8,2%), ретикулярное (сетчатое) ливедо (5,2%), мультисистемный воспалительный синдром у детей (1%) и ряд других.

Экзантематозная (морбиллиформная) сыпь, как самый распространенный тип дерматологических проявлений, характеризуется неспецифическими генерализованными эритематозными высыпаниями, симметричными по расположению, которые в большинстве случаев сопровождаются зудом. Сыпь манифестирует чаще отсроченно или сразу после выздоровления.

Перниоподобные поражения конечностей (акральная ишемия, «ковидные пальцы») встречаются у пациентов всех возрастов и обычно развиваются при легком течении COVID-19 (у 55% с бессимптомной формой). Представляют собой цитокин-опосредованную воспалительную реакцию, а также индуцированное вирусом повреждение эндотелия сосудов, в результате чего возникают облитерирующая микроангиопатия и нарушение свертывания крови, приводящие к ишемии. Данное осложнение возникает часто отсроченно и после выздоровления. Клинические симптомы, как правило, разрешаются через 2–8 недель, у некоторых пациентов наблюдается пролонгированное течение более 60 дней.

Папуло-везикулярная экзантема имеет определенные клинические особенности: рассеянное расположение высыпаний, отсутствие или незначительный зуд. Как правило, данный вид экзантемы развивается при легком/среднетяжелом течении коронавирусной инфекции. Симптомы проявляются на 4–30-е сутки после первых симптомов COVID-19, разрешаются в течение 10 дней. Выделяют 2 морфологических паттерна: распространенный полиморфный (мелкие папулы, везикулы и пустулы разного размера) паттерн и локализованный (центральная часть груди / верхняя часть живота, спина) мономорфный паттерн.

Васкулиты кожи обусловлены воспалительной тромботической васкулопатией в результате повреждения мелких сосудов дермы циркулирующими иммунными комплексами, развивающимся прокоагулянтным состоянием и гипоксией тканей.

Клинически могут быть представлены полиморфным дермальным ангиитом, геморрагическим васкулитом, папуло-некротическим васкулитом, лейкоцитокластическим васкулитом. Сосудистые поражения по типу сетчатого/рацемозного ливедо (синеватый сетчатый сосудистый рисунок на поверхности кожи) сопряжены с тяжелой коагулопатией, острым респираторным дистресс-синдромом, чаще наблюдаются при среднетяжелом течении инфекции COVID-19.

Детский воспалительный мультисистемный синдром проявляется у маленьких пациентов абдоминальной болью, односторонним шейным лимфаденитом, лихорадкой ≥ 7 дней, конъюнктивитом, «клубничным» языком, экзантемой (макулярная эритематозная сыпь), хейлитом, нейтрофильным лейкоцитозом, \uparrow СРБ, лимфопенией.

В табл. 1 представлены основные клинические симптомы, степень тяжести коронавирусной инфекции, патоморфологические особенности и варианты терапии дерматологических проявлений на фоне COVID-19.

Необходимо помнить, что при лечении инфекции COVID-19 у пациентов могут развиваться медикаментозно-индуцированные дерматологические реакции, которые требуют дифференциальной диагностики с кожными проявлениями, ассоциируемыми с коронавирусной инфекцией. Экзантематозные высыпания в виде токсидермии на лекарственные препараты являются наиболее распространенными. Как правило, появляются через 1–2 недели после начала приема лекарств, но могут быть и отсроченными (через 7 дней после отмены причинно-значимого медикамента).

Отдельно необходимо сказать о DRESS-синдроме (лекарственно-обусловленная эозинофилия с системными симптомами). Данное осложнение развивается в сроке 3–8 недель от

Таблица 1

Дерматологические проявления на фоне коронавирусной инфекции

Кожные проявления	Клинические симптомы	Степень тяжести COVID-19	Патоморфологические особенности	Варианты терапии
Крапивница	Зудящая уртикарная сыпь преимущественно на туловище, конечностях; возможен ангионевротический отек	Средняя степень тяжести	Отек сосочкового слоя дермы с поверхностным периваскулярным инфильтратом из нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов	Низкие дозы системных кортикостероидов в сочетании с антигистаминными препаратами II поколения
Экзантематозная/макулопапулезная/болезненная сыпь	Генерализованные симметричные поражения преимущественно на туловище и конечностях; развиваются в начале заболевания, но чаще отсроченно	Средняя степень тяжести	Поверхностный периваскулярный лимфоцитарный и/или нейтрофильный инфильтрат	Топические кортикостероиды при легкой степени тяжести; системные кортикостероиды в тяжелых случаях
Папуло-везикулярная экзантема	Распространенные полиморфные высыпания (папулы, везикулы, пустулы разного размера). Локализованные мономорфные папуло-везикулярные высыпания на груди / верхней части живота, спине	Средняя степень тяжести	Выраженный акантолиз и дискератоз, однокамерные внутриэпидермальные везикулы	Тактика выжидания и наблюдения
Перниоподобные поражения конечностей	Болезненные эритематозно-фиолетовые пятна или бляшки преимущественно на нижних конечностях, реже – верхних	Бессимптомное течение	Периваскулярные и перифолликулярные лимфоцитарные инфильтраты в дерме	Тактика выжидания и наблюдения
Livedo reticularis / Livedo racemosa	Livedo reticularis: симметричные кружевные темные пятна, образующие замкнутые кольца с бледным центром. Livedo racemosa: асимметричные крупные нерегулярные кольца	Livedo reticularis: средняя степень тяжести. Livedo racemosa: тяжелая степень	Окклюзионная/микротромботическая васкулопатия	Тактика выжидания и наблюдения

воздействия причинного фактора, степень поражения кожи более 50%, поражение СОПР наблюдается в 50% случаев. Эозинофилия крови отмечается у 66–95% пациентов, атипичный лимфоцитоз – у 27–67% пациентов. Также при DRESS-синдроме происходят повышение температуры

тела, лимфаденопатия и системные поражения (гепатит – 75–94%, нефрит, пневмония, кардит, тиреоидит). Летальность при таких состояниях достигает 10–20%.

Особого внимания заслуживает применение биологических и других иммуносупрессивных методов лечения у пациентов с хроническими дерматозами при заболевании COVID-19. Замечено, что прекращение эффективной терапии приводит к обострению кожных заболеваний и снижению результативности лечения при повторном проведении ранее эффективной биологической терапии. Проведенные исследования, систематизация литературных источников и собственного клинического опыта дают все основания для следующих выводов:

- Неселективная иммуносупрессия с помощью низкомолекулярных иммуносупрессоров (циклоsporин, микофенолата мофетил, азатиоприн) вызывает большие опасения, чем таргетная иммуносупрессия биологическими препаратами.
- В масштабных когортных исследованиях обнаружен повышенный риск заражения и госпитализации с COVID-19.
- Не установлено увеличения риска госпитализации в реанимационное отделение или смертности.
- Более благоприятное течение COVID-19 наблюдается у пациентов, принимающих ингибиторы ФНО-α или IL-17.
- Продолжение биологической и низкомолекулярной иммуносупрессивной терапии при дерматологических заболеваниях считается безопасным в отсутствие подозреваемого или подтвержденного COVID-19.

Решение о начале иммуносупрессивной терапии у пациентов без признаков или симптомов COVID-19 во время пандемии должно приниматься индивидуально и совместно с пациентом. Должны быть учтены сопутствующие заболевания, тяжесть основного заболевания, мнение экспертов, предпочтения пациента. Назначение нового иммуносупрессивного препарата для лечения дерматологических заболеваний должно осуществляться с учетом потенциальных рисков и преимуществ терапии. Наличие активной инфекции является общепринятым показанием для прекращения или переноса начала иммуносупрессивной терапии, которая может быть возобновлена после полного выздоровления от COVID-19.

Таблица 2

Рекомендации по ведению пациентов с дерматологическими осложнениями COVID-19

ПАЦИЕНТЫ, ПОЛУЧАЮЩИЕ ИММУНОСУПРЕССИВНУЮ ТЕРАПИЮ	
Без положительного теста ПЦР или симптомов COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> ■ Продолжить системную иммуносупрессивную терапию. ■ Индивидуально оценить риск/пользу с учетом тяжести первоначальных показаний, возраста, сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистые заболевания, диабет, тяжелая артериальная гипертензия, заболевания печени, почек, органов дыхания, злокачественные новообразования, курение)
При положительном результате на COVID-19 или с симптомами COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> ■ Прекратить системную иммуносупрессивную терапию до реконвалесценции. ■ Возобновить системную иммуносупрессивную терапию после полного выздоровления от COVID-19
ПАЦИЕНТЫ БЕЗ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ	
<ul style="list-style-type: none"> ■ Оценить риск/пользу у низкорисковых пациентов до начала применения иммуносупрессивных ЛС в каждом конкретном случае. ■ Для пациентов из группы высокого риска (лица старше 60 лет, с сердечно-сосудистыми заболеваниями, диабетом, тяжелой артериальной гипертензией, заболеваниями печени, почек, органов дыхания, злокачественными новообразованиями, курением) рассмотреть альтернативные терапевтические подходы и возможность отсроченного начала иммуносупрессивной терапии 	

Таблица 3

Биологическая терапия псориаза

Адалимумаб ингибитор ФНО-α	■ Старт с 80 мг п/к в первую неделю, затем (начиная со второй недели) в дозе 40 мг п/к 1 раз в 2 недели 16 недель, затем (при достижении ремиссии) перейти на поддерживающую (самую низкую эффективную дозу) 12–60 недель
Инфликсимаб ингибитор ФНО-α	■ 5 мг/кг в 250 мл 0,9% р-ра натрия хлорида в/в капельно медленно (2 мл/мин) (режим введения: 0, 2, 6, затем каждые 8 недель)
Нетакимаб ингибитор IL-17	■ 120 мг п/к в виде двух инъекций по 1 мл (60 мг) (режим введения: 0, 1, 2; затем 1 раз в 4 недели)

Основные рекомендации для пациентов в зависимости от наличия или отсутствия подтвержденного коронавируса представлены в табл. 2.

Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) также заслуживают отдельного рассмотрения. Механизм действия ГИБП заключается в подавлении активации цитокинов. ГИБП показаны к применению при среднетяжелых и тяжелых формах псориаза, анкилозирующем спондилите, прогрессирующем артрите, язвенном колите, неэффективности предшествующей терапии. В мире для терапии псориаза применяются несколько классов ГИБП: ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа (иФНО-α) – инфликсимаб, этанерцепт, адалимумаб; ингибиторы IL-12/IL-23 – устекинумаб; ингибиторы IL-23 – гуселькумаб; ингибиторы IL-17 – нетакимаб, секукинумаб, иксекизумаб.

ГИБП показывают эффективность при среднетяжелых и тяжелых формах псориаза, вызывают более быстрый клинический ответ и меньше нежелательных реакций в сравнении с традиционной системной терапией. Однако ГИБП способны вызвать специфические нежелательные реакции, поскольку подавляют элементы противоинфекционного и противоопухолевого иммунитета. Биологическая терапия псориаза представлена в табл. 3.

Значение описанных дерматологических проявлений продолжает обсуждаться в кругу специалистов различных областей медицины. Неясно, может ли их присутствие помочь в диагностике, лечении или прогнозе для пациентов с инфекцией COVID-19. Тем не менее врачам необходимо сохранять бдительность и делиться своими наблюдениями и новыми открытиями, продолжая заботиться о пациентах.

По материалам доклада к. м. н. А.П. Музыченко,
заведующей кафедрой кожных и венерических болезней БГМУ,
главного внештатного специалиста по дерматовенерологии Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Постковидный синдром у пациентов пожилого возраста: особенности диагностики и лечения

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) заставила пересмотреть привычные взгляды на вирусные инфекционные заболевания. Как и любая болезнь, COVID-19 потребовал особого подхода к диагностике и лечению разных возрастных групп пациентов. Биологический возраст человека, старческая астения, наличие нескольких хронических заболеваний (сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких)

и изменения в работе иммунной системы обуславливают увеличение риска нежелательных явлений на фоне коронавирусной инфекции.

Согласно статистическим данным риск смерти удваивается с увеличением возраста на каждые 7,5 в год: в возрасте 60–69 лет – 2–4%, 70–79 лет – 5–13%, старше 80 лет – 13–20%, на искусственную вентиляцию легких попадают 10% пожилых. Таким образом, новая коронавирусная инфекция является повышенным источником опасности у пациентов старшей возрастной группы, провоцируя ряд серьезных осложнений вплоть до летального исхода. Клинический опыт показывает, что четверть пожилых с COVID-19 госпитализируют повторно, самый опасный период – первые 1,5 недели после выписки, также отмечается COVIDное дежавю: после 65+ повторно заразиться может каждый второй.

Среди последствий COVID-19 у каждого третьего пожилого пациента чаще всего наблюдаются следующие симптомы: посттравматическое стрессовое расстройство, депрессивное расстройство, нарушение памяти, бессонница, тревожность, онемение конечностей, расстройство желудочно-кишечного тракта, кожные заболевания. Кроме того, возрастает риск развития болезней Паркинсона и Альцгеймера.

В век высоких технологий, когда из различных источников посредством телевидения, СМИ, интернет-новостей поступает огромное количество разной информации (как позитивной, так и крайне негативной), не каждый человек способен объективно воспринимать такой мощный поток, не подвергаясь при этом стрессу. Пусковым механизмом психических соматических заболеваний становятся страх и беспокойство о своем здоровье и здоровье своих близких, внушаемые телевидением, рассказами друзей/родственников, изменения сна или питания, сложность в концентрации внимания, обострение хронических заболеваний, увеличение употребления алкоголя, сердечно-сосудистые нарушения: кардионевроз, тахикардия, аритмия, синдром разбитого сердца (кардиомиопатия).

Важно обратить внимание на гериатрические синдромы, которые представлены на рисунке. Среди них необходимо выделить саркопению, уменьшающую мышечную массу и силу, а также синдром мальнутриции, характеризующийся недостаточностью питания у пожилых пациентов и значительно ухудшающий прогноз.



Так называемые факторы уязвимости у пожилых пациентов при должном подходе могут быть предупреждены, среди них:

- риск насилия, жестокого обращения и отсутствия заботы о пожилых людях, находящихся в условиях карантина или самоизоляции с членами семьи или лицами, осуществляющими уход за ними, что требует межведомственного взаимодействия медицинских, социальных служб и правоохранительных органов;
- социальная изоляция, одиночество, низкий уровень коммуникации через альтернативные источники связи. Данная проблема должна решаться через обучение пожилых людей компьютерной грамотности, использование медицинскими и социальными работниками телетехнологий для обеспечения контроля за состоянием пациента и получения своевременной консультации. Гериатры подчеркивают, что пожилым людям важно оставаться на связи со своими родными и друзьями. Социальная поддержка позволяет снизить развитие депрессии, делирии, повышенной тревожности в пожилом возрасте;
- отсутствие согласованной маршрутизации пожилых пациентов, зависимых от посторонней помощи, со стороны медицинских и социальных служб. Необходима организация непрерывного надлежащего ухода за пожилыми людьми, включая паллиативный и гериатрический уход и нередко предоставление услуг в области психического здоровья;
- элементы эйджизма по отношению к пожилым. Рекомендовано использовать для описания пожилых людей термины, которые не подвергают их стигматизации и не допускают создания стереотипов. Избегать формирования общего представления о пожилых людях как о хрупких и уязвимых лицах. Воздерживаться от использования для обозначения пожилых людей слов, имеющих негативный оттенок или свидетельствующих о предвзятости;
- деменция – провоцирующий фактор развития постковидного синдрома. Пациенты с деменцией в 2 раза чаще заболевают коронавирусной инфекцией. В свою очередь, наблюдается рост деменции за счет поражения коронавирусом клеток мозга. Зачастую болезнь замечают уже на запущенной стадии. Поэтому так важно начать лечение на доклинической фазе или фазе умеренных когнитивных нарушений.

Ведущим фактором для выздоровления, как и при большинстве болезней, является изменение привычного образа жизни. В ковидный период обязательно соблюдение 5 правил: физической активности, питания, когнитивного тренинга, социальной активности и контроля хронических заболеваний.

Подводя итог, необходимо акцентировать внимание на особом подходе и предупреждении факторов риска, что дает возможность избежать серьезных последствий коронавирусной инфекции у пациентов пожилого возраста, а также сохранить их психическое здоровье.

По материалам доклада к. м. н. Л.А. Жилевич,
главного геронтолога Минздрава Республики Беларусь,
руководителя Республиканского геронтологического центра