

Лікувально-профілактичні підходи до хворих на псоріаз після перенесеної коронавірусної інфекції

Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник, І.О. Маштакова, С.К. Джораєва, Г.К. Кондакова,
М.О. Вітковська, О.О. Єрещенко
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

Результати попередніх спостережень вказують, що вірус SARS-COV-2 може вражати також і шкіру та впливати на перебіг хронічних захворювань, у тому числі і дерматозів. Причина та патогенез шкірних проявів поки що не встановлені та перебувають у стані вивчення, але найбільш імовірно вони обумовлені інфекційно-алергічними ураженнями судин, а також високим рівнем прозапальних цитокінів.

Мета – підвищення ефективності терапії хворих на псоріаз після перенесеної коронавірусної хвороби шляхом використання препаратів, що впливають на стан ендотелію судин та згортальну систему крові.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебувало 69 хворих на псоріаз, що асоціювався з COVID-19 інфекцією. Хворі були розподілені на дві клініко-терапевтичні групи, що були репрезентативні за віком, статтю та ступенем тяжкості хвороби: I дослідна група (36 хворих) у комплексному лікуванні одержувала препарати, що впливали на нормалізацію ендотеліальної дисфункції та систему згортання крові. Пацієнти II групи (33 особа) одержували лікування згідно протоколів. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб, репрезентативних за віком і статтю. Контроль проведеного лікування проводили на підставі клінічних та лабораторних даних. Оцінювали суб'єктивні та об'єктивні ознаки захворювання, визначали клініко-біохімічні показники, в тому числі загальний аналіз крові, стан системи згортання з використанням сучасних стандартизованих лабораторних тестів. Ступінь запальної реакції оцінювали за рівнем С-реактивного протеїну та ІЛ-6. Статистичну обробку даних проводили методами варіаційної статистики. Достовірність відмінностей оцінювали за допомогою критерію Стьюдента для незалежних вибірок.

Результати. При використанні препаратів, що впливали на нормалізацію ендотеліальної дисфункції та систему згортання крові, в комплексному лікуванні хворих I групи відмічалось значне покращення загального стану, зменшення суб'єктивних ознак захворювання: свербіж, сухість, болісність в осередках запалення, зменшувалися на 3–4 доби раніше, ніж у хворих із групи порівняння, що одержували традиційну терапію. Клінічна ремісія у хворих I групи наставала на $(22,3 \pm 2,7)$ добу, тоді як у хворих II групи – на $(29,2 \pm 3,5)$ добу, тобто на 6,9 доби раніше ($p < 0,05$). Використання запропонованого лікувально-профілактичного підходу покращило показники системи згортання крові у хворих на псоріаз, які перенесли коронавірусну інфекцію, що проявлялося нормалізацією АЧТЧ, ПТТ, вмісту фібриногену та значним зниженням Д-димеру, що свідчить про вірогідне зменшення ризику тромботичних ускладнень. Разом з цим відмічалось значне зниження показників запалення – СРП та ІЛ-6.

Висновки. Використання запропонованого лікувально-профілактичного підходу сприяло більш ранньому настанню клінічної ремісії: купірувалися суб'єктивні та об'єктивні ознаки захворювання майже на 7 днів раніше, ніж у пацієнтів, що лікувалися лише традиційними методами, нормалізація показників стану системи згортання, ендотеліальної дисфункції, що запобігало розвитку ускладнень з боку серцево-судинної системи.

Ключові слова: псоріаз, COVID-19, система згортання, інтерлейкін-6, С-реактивний протеїн, лікування.

DOI: 10.33743/2308-1066-2023-4-12-16

Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) – гостра респіраторна інфекція, що спричинена новітнім штамом коронавірусу – SARS-COV-2, яка характеризується високою контагіозністю і може призвести до тяжкого ураження респіраторного тракту та зумовлювати пандемію.

У теперішній час зростає кількість повідомлень і результатів попередніх спостережень, які вказують, що вірус SARS-COV-2 може вражати також і шкіру та впливати на перебіг хронічних захворювань, у тому числі і дерматозів. Причина та патогенез шкірних проявів поки що не встановлені та перебувають у стані вивчення, але найбільш імовірно вони обумовлені

інфекційно-алергічними ураженнями судин, а також високим рівнем прозапальних цитокінів. Крім того, на фоні комбінованої медикаментозної терапії SARS-COV-2 зростає виникнення лікарських алергічних реакцій [1, 6].

З урахуванням значимості тяжких уражень людства внаслідок пандемії, спричиненої SARS-COV-2, на теперішній час вважається необхідним подальше вивчення дерматологічних аспектів COVID-19 та розробка лікувально-профілактичних заходів щодо запобігання тяжкого перебігу уражень шкіри у хворих на COVID-19, розвитку ускладнень терапії у цих хворих, що сприятиме підвищенню ефективності

лікування хворих на хронічні дерматози, у разі впливу на їх перебіг.

Метою роботи було підвищення ефективності терапії хворих на псоріаз після перенесеної коронавірусної хвороби шляхом використання препаратів, що впливають на стан ендотелію судин та згортальну систему крові.

Матеріали і методи

Під спостереженням перебувало 69 хворих на псоріаз, що перехворіли на COVID-19 інфекцію. Хворі були розподілені на дві клініко-терапевтичні групи, що були репрезентативні за віком, статтю та ступенем тяжкості хвороби: I дослідна група (36 хворих) у комплексному лікуванні одержувала препарати, що впливали на нормалізацію ендотеліальної дисфункції (тивортин внутрішньовенно, карбарутин внутрішньом'язово) та згортальну систему крові (ксарелто перорально). При тяжкому перебігу пацієнти отримували дезінтоксикаційну терапію. Використовували додатково UVB-терапію. II група (порівняння) (33 особи) одержували лікування згідно протоколу.

Контроль проведеного лікування проводили на підставі клінічних та лабораторних даних. Оцінювали суб'єктивні та об'єктивні ознаки захворювання, визначали клініко-біохімічні показники, в тому числі загальний аналіз крові, стан системи згортання з використанням сучасних стандартизованих лабораторних тестів. Одноразово визначили 5 показників системи плазмоземостазу: активований частковий тромбозитарний час (АЧТЧ), протромбінів індекс (ПТИ), кількість розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК) з використанням реактивів «Технологія стандарт» та «Ренам», концентрацію фібриногену визначали ваговим методом, Д-димеру – імуноферментним методом («Тест-система Д-Димер AccuBind ІФА» (Monobind Inc., USA). По показникам системи згортання був розрахований інтегральний індекс тромбофілії по О.Й. Грицюку [2]. Ступінь запальної реакції оцінювали за рівнем С-реактивного протеїну (СРБ-ІФА, ХЕМА, Україна) та ІЛ-6 («Тест – система ІЛ-6», Вектор-Бест, Україна).

Статистичну обробку даних проводили методами варіаційної статистики. Результати представлені у вигляді середніх арифметичних величин (М) та їх похибки (m). Достовірність відмінностей оцінювали за допомогою критерію Стьюдента для незалежних вибірок.

Результати та їх обговорення

Лікування хворих на ураження шкіри, що асоційовані з гострою респіраторною хворобою COVID-19, ґрунтується на визначенні: 1) уражень шкіри, що були спричинені саме COVID-19; 2) уражень шкіри, що пов'язані з лікуванням коронавірусної інфекції COVID-19, зокрема токсикодермій, що розвиваються найчастіше внаслідок застосування антибіотиків, комплексу вітамінів тощо, геморагічної висипки при використанні антикоагулянтів; 3) загострення хронічних дерматозів, що пов'язані з перенесеною хворобою COVID-19 або ускладнення їх перебігу внаслідок саме вірусної інфекції. Отже, терапія цих хворих має бути персоналізованою з урахуванням коморбідності, імунного статусу, міжлікарських взаємодій [3].

Проведеними раніше дослідженнями встановлено, що у хворих на псоріаз, які перенесли COVID-19,

не пізніше, ніж через 3 місяці, відзначалося погіршення загального стану та шкірних проявів захворювання у порівнянні з доковідним періодом. У більшості хворих спостерігалися поширення площі патологічного процесу. Відмічалися зміни характеру висипів з чергових бляшок на дисемінацію папульозно-бляшкових елементів, збільшення інтенсивності активного лущення в осередках локалізації з поширенням на волосисту частину голови. В особливо тяжких випадках відмічалися гостровиражені зміни характеру процесу, виражені ексудативні прояви захворювання, які пацієнти не помічали раніше, а саме поява стійкого нестерпного свербіжу з печінням шкіри, залучення до запального процесу всієї поверхні шкіри, поява стійкої гіперемії з інфільтрацією та набряком навіть до розвитку еритродермії. Отже, вплив коронавірусної інфекції на хворих на псоріаз визначався як суттєвий, тому вважалася за доцільне розробка лікувально-профілактичних підходів до хворих на псоріаз після перенесеної коронавірусної інфекції.

Відомо, що вірус SARS-COV-2 проявляє широкий спектр негативного впливу на різні фізіологічні властивості організму людини. Коронавірусна інфекція характеризується інфекційно-алергічним ураженням судин, в основі якої лежить ендотеліальна дисфункція, яка є основною детермінантою мікросудинної дисфункції шляхом зміщення судинної рівноваги в напрямку вазоконстрикції з наступною ішемією органу та прокоагулянтним станом крові. Важливу роль у пошкодженні ендотеліальних судин у пацієнтів з COVID-19 може відігравати індукція апоптозу і піроптозу (вид запрограмованої некротичної загибелі клітин), що може пояснити системне порушення мікроциркуляції в судинному руслі різних органів, систем і клінічні прояви та наслідки у пацієнтів з COVID-19. Ця гіпотеза дає теоретичні обґрунтування для терапії, спрямованої на стабілізацію ендотеліальних клітин. Ця стратегія може стати актуальною для особливо вразливої категорії хворих з раніше існуючою ендотеліальною дисфункцією, курінням, артеріальною гіпертензією, діабетом, ожирінням, захворюваннями серцево-судинної системи [4, 5, 7].

Паралельно відбуваються зміни в системі згортання крові: це неконтрольована надмірна продукція факторів згортання зі створенням тромбів, що проявляється тромбоцитопенією, тромбозом тощо [8]. Сутність згортання крові полягає у переході розчинного білка крові фібриногену в нерозчинний фібрин, у результаті чого утворюється фібриновий тромб, стійкий до фібринолізу.

Попередніми дослідженнями було встановлено, що у хворих на псоріаз у постковідному періоді найбільш показовими маркерами запального процесу є концентрація С-реактивного протеїну та Д-димеру, рівні яких були вищими як за нормальний показник, так і у хворих на псоріаз, що не хворіли на COVID-19 [1].

З метою стабілізації ендотеліальних клітин, нормалізації судинної стінки призначали тивортин (аргініну гідрохлорид), який є активним і різнобічним клітинним регулятором багаточисельних життєвоважливих функцій організму. Аргінін каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах, підвищує рівень цГМФ в ендотелію судин, знижує активацію та адгезію лейкоцитів

і тромбоцитів до ендотелію судин, запобігає утворенню і розвитку атеросклеротичних бляшок, пригнічує синтез ендотеліну-1, який є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації та міграції гладком'язових клітин стінки, чинить антигіпоксичну, цитопротекторну, дезінтоксикаційну, мембраностабілізуючу дію. Тивортин призначали внутрішньовенно краплинно по 100 мл 1 раз на день протягом 10 днів з подальшим призначення рег ос по 10 мл 2 рази на день протягом двох тижнів. Для запобігання розвитку коагулопатій призначали ксарелто (ривароксабан) по 10 мг на добу, що є високоселективним прямим інгібітором фактору Ха, що має високу біодоступність при пероральному застосуванні. Блокування активності фактору Ха перериває внутрішній та зовнішній шляхи коагуляційного каскаду і як наслідок пригнічується формування тромбіну та утворення тромба. Ривароксабан безпосередньо не пригнічує активність тромбіну (активованого фактора II) та не впливає на тромбоцити.

Карбарутин – це комбінація троксерутину і карбазохрому, яка спрямована на лікування судинних захворювань та геморагічних синдромів при підвищенні слабкості стінок капілярів. Троксерутин зменшує підвищену проникливість та ламкість капілярів, запобігає пошкодженню базальної мембрани ендотеліальних клітин, чинить антиоксидантну, мембраностабілізуючу, антигеморагічну, протизапальну, вентонізуючу дію, зменшує набряк, покращує трофіку, мікроциркуляцію і мікросудинну перфузію, посилює ангіпротекторну дію вітаміну С та активує синтез гіалуронової кислоти. Крім того, зменшує вивільнення гістаміну – потужного вазодилатора та пронабрякового агенту. Карбазохром – ортохінон, продукт окиснення адреналіну без симпатоміметичної активності, що чинить локальну судинозвужувальну дію на дрібні судини, що призводить до зменшення тривалості кровотечі. Цей ефект досягається без підвищення артеріального тиску та впливу на серцево-судинну діяльність. Також встановлено, що карбазохром впливає на проникність і міцність капілярів та на тонус і звуження судин. Комбінація троксерутину та карбазохрому знайшла своє обґрунтування у взаємному посиленні фармакологічних і терапевтичних ефектів з метою гемостазу та вазопroteкції.

Карбарутин призначали по 3 мл внутрішньом'язово протягом 10 днів з подальшим використанням кверцетину по 40 мг 3 рази на день протягом двох тижнів. Кверцетин має капіляростабілізуючі властивості та уповільнює агрегацію тромбоцитів.

У хворих на псоріаз, що перенесли COVID-19 та мають загострення захворювання на фоні інтоксикації та підвищення температури тіла, проводили дезінтоксикаційну терапію у комплексі із заходами, що нормалізують ендотеліальну дисфункцію та систему згортання крові.

При використанні препаратів, що впливали на нормалізацію ендотеліальної дисфункції та систему згортання крові, у хворих на псоріаз, що асоційовані з COVID-19, відмічалось значне покращення загального стану, зменшення суб'єктивних ознак захворювання: свербіж, сухість, болісність в осередках запалення, зменшувалися на 3–4 доби раніше, ніж у хворих із групи порівняння, що одержували традиційну терапію. Клінічна ремісія у хворих дослідної групи наставала на $(22,3 \pm 2,7)$ добу, тоді як у хворих групи порівняння, що одержували традиційну терапію, – на $(29,2 \pm 3,5)$ добу, тобто на 6,9 доби раніше ($p < 0,05$).

В результаті проведеної терапії рівень лейкоцитів та ШОЕ знизились в обох досліджуваних групах і досягли контрольних значень (табл. 1).

За даними літератури підвищені у сироватці рівні ІЛ-6, що вважаються найважливішим медіатором запалення, є маркером запальної активності при псоріазі, а також індикатором відповіді на лікування. ІЛ-6 є основним прозапальним цитокіном, що активує кератиноцити аутокринним способом для виробництва інших медіаторів запалення, а також відповідає за накопичення запальних імунних клітин у псоріатичних бляшках [6]. Рівень ІЛ-6 після терапії зменшився майже в 2 рази в I групі і тільки в 1,2 рази у II групі.

СРБ може слугувати показовим маркером запального процесу. Рівень СРБ часто корелює зі збільшенням ІЛ-6 і ШОЕ, а також з тяжкістю перебігу, поширеністю запальної інфільтрації і прогнозом при пневмонії, спричиненої COVID-19 [9]. Як видно з даних, наведених у табл. 1, СРП після курсу лікування також знизився у 1,8 рази в середньому по I групі та всього у 1,2 рази відповідно у II групі.

В попередніх дослідженнях нами було показано, що у хворих на псоріаз, що перенесли COVID-19 відмічається підвищення АЧТЧ, ПТТ та вмісту фібриногену відносно групи умовно здорових донорів, але які достовірно не відрізняються від аналогічних показників у хворих на псоріаз. Виявлено максимальне, майже шостикратне, зростання рівня Д-димеру у групі хворих на псоріаз, що перенесли коронавірусну інфекцію [1].

В II групі хворих після традиційної терапії у 80% пацієнтів зберігався підвищений рівень фібриногену (в середньому по групі в 1,97 рази), РФМК (в середньому

Таблиця 1. Динаміка показників запалення в сироватці крові у хворих на псоріаз, асоційований з COVID-19 інфекцією (M±m)

Показники	I група, n = 36		II група, n = 33		Умовно-здорові особи, n = 20
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
ІЛ-6 (0–10 мг/мл)	17,9 ± 3,4 ¹	9,1 ± 1,7 ^{1,2,3}	18,2 ± 3,5 ¹	14,5 ± 2,8 ^{1,3}	2,7 ± 1,1
СРП (до 5 мг/л)	40,8 ± 5,3 ¹	21,9 ± 3,4 ^{1,2,3}	38,1 ± 5,1 ¹	30,5 ± 4,8 ^{1,3}	4,8 ± 1,7
Лейкоцити (4,5 · 10 ⁹ /л – 9,0 · 10 ⁹ /л)	9,1 ± 1,4 ¹	6,8 ± 1,2 ²	9,3 ± 1,4 ¹	8,7 ± 1,6 ¹	5,2 ± 1,5
ШОЕ (2–15 мм/год)	19,8 ± 1,6 ¹	11,8 ± 1,3 ^{2,3}	20,6 ± 1,7 ¹	15,6 ± 1,2 ^{1,2,3}	10,1 ± 1,3

Примітка. ¹ – відмінності достовірні відносно показника умовно-здорових осіб ($p < 0,05$); ² – відмінності достовірні відносно показника до лікування ($p < 0,05$); ³ – відмінності достовірно між показниками I і II груп після лікування ($p < 0,05$)

Таблиця 2. Динаміка гемостазіологічних показників у хворих на псоріаз, що перенесли COVID-19 (M±m)

Показники	I група, n = 36		II група, n = 33		Умовно-здорові особи, n = 20
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Д-димер, нг/мл (< 500)	1321,2 ± 372,3 ¹	489,5 ± 98,2 ^{1,2,3}	1286,4 ± 354,3 ¹	980,0 ± 84,1 ^{1,3}	286,0 ± 76,4
Фібриноген, г/л (0–4)	3,31 ± 0,52	3,23 ± 0,12	3,39 ± 0,53	3,22 ± 0,30	3,01 ± 0,52
РФМК (· 10 ⁻² г/л) (3–4)	3,19 ± 0,12	3,16 ± 0,25	3,08 ± 0,12	3,75 ± 0,21	3,5 ± 0,49
АЧТЧ, с (24–34)	30,38 ± 2,21 ¹	29,18 ± 0,83 ¹	29,52 ± 2,19 ¹	31,25 ± 1,51 ¹	25,18 ± 0,82
ПТІ, % (90–105)	99,97 ± 1,43	95,91 ± 0,99	100,81 ± 1,46	101,84 ± 2,73	95,90 ± 1,42

Примітка. ¹ – відмінності достовірні відносно показника умовно-здорових осіб (p < 0,05); ² – відмінності достовірні відносно показника до лікування (p < 0,05); ³ – відмінності достовірні між показниками I і II груп після лікування (p < 0,05)

по групі в 1,07 рази), та АЧТЧ (в середньому по групі в 1,36 рази), а у 60% пацієнтів – ПТІ (в середньому по групі в 1,03 рази). Вміст Д-димеру перевищує нормальні значення в середньому по групі в 3,4 рази (табл. 2) та знижується відносно періоду загострення захворювання в 1,3 рази [до лікування – (1286,4 ± 354,3) нг/мл, після лікування – (980,0 ± 84,1) нг/мл], але не досягає контрольних значень (p < 0,05).

В I групі пацієнтів відмічається незначне зниження практично всіх досліджуваних показників плазматичного гемостазу відносно періоду загострення захворювання (табл. 2). Рівень Д-димеру знижується в 2,7 рази відносно періоду загострення захворювання (p < 0,05), але зберігається підвищеним у 1,7 рази відносно групи умовно здорових (p < 0,05). При цьому вміст Д-димеру у I групі достовірно нижчий після лікування відносно цього показника у II групі [(489,5 ± 98,2) нг/мл та (980,0 ± 84,1) нг/мл, відповідно, p < 0,05].

Для полегшення інтерпретації одержаних результатів комплексного лікування було розраховано інтегральний індекс тромбофілії, який показав, що більш суттєвий ризик гіперкоагуляції після терапії зберігається у 2 групі хворих (рис. 1).

Таким чином, використання запропонованого лікувально-профілактичного підходу покращило показники системи згортання крові у хворих на псоріаз, які перенесли коронавірусну інфекцію, що проявлялося нормалізацією АЧТЧ, ПТІ, вмісту фібриногену та значним зниженням Д-димеру, що свідчить про вірогідне зменшення ризику тромботичних ускладнень. Разом з цим відмічалось значне зниження показників запалення – СРП та ІЛ-6.

Література

1. Визначення окремих прогностичних маркерів обтяження захворювання у хворих на псоріаз у постковідному періоді / Я.Ф. Кутасевич, Г.К. Кондакова, С.К. Джораєва та ін. *Дерматологія та венерологія*. 2022. № 4 (98). С. 7–12.
2. Грицюк О.І., Грицюк І.О. Практична гемостазіологія. К.: Здоров'я, 1994. С. 122–125
3. До питання класифікації уражень шкіри, асоційованих із гострою респіраторною хворобою COVID-19 / Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник, І.О. Маштакова, М.О. Вітковська. *Дерматологія та венерологія*. 2021. № 1. С. 13–17
4. Олейник І.А., Гаврилюк А.А. Динаміка содержания стабільного метаболіта оксиду азота і некоторых показателів свёртывающей системы крови у больных тяжёлыми формами псоріаза в процесі комплексної терапії. *Експериментальна і клінічна медицина*. 2016. № 1 (70). С. 104–109.
5. CDC. 2019 Novel Coronavirus, Wuhan, China: Symptoms. CDC. Available at <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/symptoms.html>. January 26, 2020; Accessed: January 27, 2020.;
6. Dermatologists and SARS-CoV-2: the impact of the pandemic on daily practice / P. Gisondi, S. Piaserico, A. Conti et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. Vol. 34, Iss. 6. P. 1196–1201;
7. Is there an association between COVID-19 mortality and the renin-angiotensin system – a call for epidemiologic investigations / Hanff T.C., Harhay M.O., Brown T.S. et al. *Clinical Infectious Diseases*. 2020. N71 (15). P. 870–874.;
8. Neupilin-1 as a new potential SARS-CoV-2 infection mediator implicated in the neurologic features and central nervous system involvement of COVID-19 / J. Davies, H.S. Randeve, K. Chatha et al. *Molecular Medicine Reports*. 2020. Vol. 22, N5. P. 4221–4226.
9. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19 / P. Zhai, Y. Ding, X. Wu et al. *Int.J. Antimicrob. Agents*. 2020. Vol. 55, Iss. 5. Article ID105955.

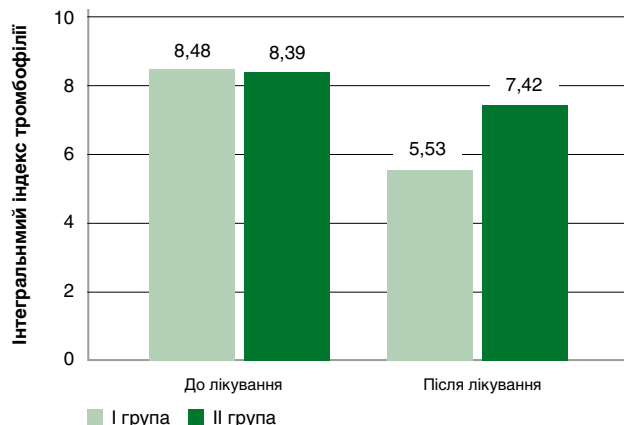


Рис. 1. Інтегральний індекс тромбофілії у хворих I та II груп у процесі лікування

Висновки

Використання запропонованого лікувально-профілактичного підходу сприяло більш ранньому настанню клінічної ремісії: купірувалися суб'єктивні та об'єктивні ознаки захворювання майже на 7 діб раніше, ніж у пацієнтів, що лікувалися лише традиційними методами.

Зазначений лікувально-профілактичний підхід сприяє підвищенню терапевтичної ефективності лікування хворих на псоріаз після перенесеної COVID-19 шляхом нормалізації показників стану системи згортання, ендотеліальної дисфункції та запобігання розвитку ускладнень коронавірусної інфекції з боку серцево-судинної системи.

References

1. Kutasevych Ya.F., Kondakova H.K., Dzhoraieva S.K. et al. Vyznachennia okremykh prognostychnykh markeriv obtyazhennia zakhvoriuvannia u khvorykh na psoriasis u postkovidnomu periodi [Determination of individual prognostic markers of disease burden in patients with psoriasis in the post-covid period]. *Dermatolohiia ta venerolohiia*. 2022;4(98): 7–12
2. Hrytsiuk O.Y., Hrytsiuk I.O. Praktychna hemostazyolohiia [Practical hemostasiology]. K.: Zdorov'ia, 1994:122–125
3. Kutasevych Ya.F., Oliinyk I.O., Mashtakova I.O., Vitkovska M.O. Do pytannia klasyfikatsii urazhen shkiry, asotsiovaniykh iz hostroiu respiratorniu khvorobou COVID-19 [To the issue of classification of skin lesions associated with acute respiratory disease COVID-19]. *Dermatolohiia ta venerolohiia*. 2021; 1:13–17
4. Oleynik I.A., Gavrilyuk A.A. Dinamika sodержaniya stabilnogo metabolita oksida azota i nekotorykh pokazateley svyrtывaющей системы крови у больных тяжёлыми формами псоріаза в процесі комплексной терапії [Dynamics of the content of a stable metabolite of nitric oxide and some indicators of the blood coagulation system in patients with severe forms of psoriasis during complex therapy]. *Експериментальна і клінічна медицина*. 2016;1(70):104–109.
5. CDC. 2019 Novel Coronavirus, Wuhan, China: Symptoms. CDC. Available at <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/symptoms.html>. January 26, 2020; Accessed: January 27, 2020.;
6. Gisondi P., Piaserico S., Conti A. et al. Dermatologists and SARS-CoV-2: the impact of the pandemic on daily practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020; 34(6):1196–1201
7. Hanff T.C., Harhay M.O., Brown T.S. et al. Is there an association between COVID-19 mortality and the renin-angiotensin system – a call for epidemiologic investigations. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(15): 870–874.
8. Davies J., Randeve H.S., Chatha K. et al. Neupilin-1 as a new potential SARS-CoV-2 infection mediator implicated in the neurologic features and central nervous system involvement of COVID-19. *Molecular Medicine Reports*. 2020;22(5):4221–4226.
9. Zhai P., Ding Y., Wu X. et al. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. *Int.J. Antimicrob. Agents*. 2020;55(5). Article ID105955.

TREATMENT AND PREVENTIVE APPROACHES TO PSORIASIS PATIENTS AFTER CORONAVIRUS INFECTION

Ya.F. Kutasevych, I.O. Oliinyk, I.O. Mashtakova, S.K. Dzhoraieva, G.K. Kondakova, M.O. Vitkovska, O.O. Yereshchenko
SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

Abstract

The results of preliminary observations indicate that the SARS-COV-2 virus can also affect the skin and affect the course of chronic diseases, including dermatoses. The cause and pathogenesis of skin manifestations have not yet been established and are under study, but they are most likely caused by infectious and allergic damage to blood vessels, as well as a high level of pro-inflammatory cytokines.

The subject is to increase the effectiveness of the therapy of patients with psoriasis after suffering from the coronavirus disease by using drugs that affect the state of the endothelium of blood vessels and the blood coagulation system.

Materials and methods. 69 patients with psoriasis associated with COVID-19 infection were under observation. The patients were divided into two clinical and therapeutic groups, which were representative in terms of age, sex, and severity of the disease: The first experimental group (36 patients) in complex treatment received drugs that had an effect on the normalization of endothelial dysfunction and the blood coagulation system. Patients of the II group (33 persons) received treatment according to the protocols. The control group consisted of 20 practically healthy persons, representative in terms of age and sex. Control of the treatment was carried out on the basis of clinical and laboratory data. Subjective and objective signs of the disease were evaluated, clinical and biochemical indicators were determined, including a general blood test, the state of the coagulation system using modern standardized laboratory tests. The degree of inflammatory reaction was assessed by the level of C-reactive protein and IL-6. Statistical processing of data was carried out using methods of variational statistics. Significance of differences was assessed using Student's test for independent samples.

The results. When using drugs that had an effect on the normalization of endothelial dysfunction and the blood coagulation system, in the complex treatment of patients of the 1st group, a significant improvement in the general condition was noted, a decrease in the subjective symptoms of the disease: itching, dryness, soreness in the foci of inflammation, which decreased 3–4 days earlier, than in patients from the comparison group who received traditional therapy. Clinical remission in patients of the I group occurred in (22.3 ± 2.7) days, while in patients in the II group – in (29.2 ± 3.5) days, that is, 6.9 days earlier ($p < 0, 05$). The use of the proposed treatment-prophylactic approach improved the parameters of the blood coagulation system in patients with psoriasis who suffered a coronavirus infection, which was manifested by the normalization of AChT, PTI, fibrinogen content and a significant decrease in D-dimer, which indicates a probable reduction in the risk of thrombotic complications. At the same time, there was a significant decrease in inflammation indicators – PSA and IL-6.

Conclusions. The use of the proposed treatment-prophylactic approach contributed to an earlier onset of clinical remission: the subjective and objective signs of the disease stopped almost 7 days earlier than in patients treated only by traditional methods, normalization of indicators of the state of the coagulation system, endothelial dysfunction, which prevented development of complications from the cardiovascular system.

Keywords: psoriasis, COVID-19, coagulation system, interleukin-6, C-reactive protein, treatment.

Відомості про авторів:

Кутасевич Яніна Францівна – д-р мед. наук, професор, директор ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». E-mail: otdderm@ukr.net.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8706-1487>

Олійник Ірина Олександрівна – д-р мед. наук, ст. наук. співроб., головний наук. співроб. відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». E-mail: otdderm@ukr.net.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6408-830X>

Маштакова Ірина Олексіївна – кандидат мед. наук, ст. наук. співроб., старший наук. співроб. відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». E-mail: mashtakova_derm@ukr.net.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3592-6896>

Джораєва Світлана Кар'ягдівна – д-р мед. наук., старший дослідник, завідувачка лабораторно-експериментального відділу ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», dzhoraevassvetlana@gmail.com.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2486-5474>

Кондакова Ганна Костянтинівна – кандидат біол. наук, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», e-mail: anakondak@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7739-1922>

Вітковська Марія Олександрівна – аспірант відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», E-mail: marilnoy@gmail.com.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6453-5886>

Єрещенко Олена Олександрівна – лікар-лаборант з клінічної біохімії ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-0196-7502>