

**А.С. Дворников, А.А. Силин, Т.А. Гайдина\*,  
В.Н. Ларина, П.А. Скрипкина, Е.В. Кива**

Российский национальный исследовательский медицинский университет  
имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

## **КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ БОЛЕЗНИ 2019 ГОДА (COVID-19)**

**A.S. Dvornikov, A.A. Silin, T.A. Gaydina \*,  
V.N. Larina, P.A. Skripkina, E.V. Kiva**

Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

## **The Dermatological Manifestations in the Coronavirus Infection COVID-19**

### **Резюме**

В статье обсуждается разнообразие кожных проявлений у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, характеристики которых аналогичны возникающим при обычных вирусных инфекциях, а частота встречаемости определяется сопутствующей патологией и особенностями медикаментозного лечения. Выделяют несколько групп кожных проявлений в зависимости от причины и механизма развития: ангииты кожи; папуло-сквамозные сыпи и розовый лишай; кореподобная сыпь и инфекционные эритемы; папуло-везикулезные высыпания; токсидермии; уртикарные высыпания и искусственные поражения. Многообразие клинической картины кожных проявлений коронавирусной инфекции требует глубокого анализа для правильной интерпретации и дифференциальной диагностики поражений кожного покрова при COVID-19 с другими инфекционными экзантемами и дерматозами.

**Ключевые слова:** *коронавирусная инфекция, COVID-19, кожные проявления, экзантема*

### **Конфликт интересов**

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

### **Источники финансирования**

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 08.10.2020 г.

Принята к публикации 25.11.2020 г.

**Для цитирования:** Дворников А.С., Силин А.А., Гайдина Т.А. и др. КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ БОЛЕЗНИ 2019 ГОДА (COVID-19). Архив внутренней медицины. 2020; 10(6): 422-429. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-422-429

### **Abstract**

The variety of dermatological manifestations in patients with the novel coronavirus infection COVID-19, the incidence of which depends on concomitant pathology and the characteristics of drug treatment, and their characteristics are similar to those that occur with conventional viral infections is discussed. At the present time it is proposed to distinguish several groups depending on the cause and mechanism of development: angitis of the skin; papulo-squamous rash and pink lichen; measles rash and infectious erythema; papulo-vesicular rash; toxidermia; urticarial eruptions and artificial lesions. The variety of the clinical picture of the skin manifestations of coronavirus infection requires in-depth analysis in order to interpret correctly the skin lesions and other infectious exanthema and dermatoses in patients with COVID-19.

**Key words:** *coronavirus infection, COVID-19, dermatological manifestations, rash*

### **Conflict of interests**

The authors declare that this study, its theme, subject and content do not affect competing interests

### **Sources of funding**

The authors declare no funding for this study

\*Контакты: Татьяна Анатольевна Гайдина, e-mail: doc429@yandex.ru

\*Contacts: Tatiana A. Gaydina, e-mail: doc429@yandex.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8485-3294>

Article received on 08.10.2020

Accepted for publication on 25.11.2020

**For citation:** Dvornikov A.S., Silin A.A., Gaydina T.A. et al. The Dermatological Manifestations in the Coronavirus Infection COVID-19. The Russian Archives of Internal Medicine. 2020; 10(6): 422-429. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-422-429

Коронавирусная болезнь 2019 года («Coronavirus disease 2019», COVID-19), вызываемая SARS-CoV-2 (коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома-2) в течение короткого промежутка времени быстро распространилась в большинстве стран мира и привела к пандемии [1].

Вероятный (клинически подтвержденный) случай COVID-19 включает в себя клинические проявления острой респираторной инфекции, среди которых: повышение температуры тела более 37,5°C и один или более признаков (кашель, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, боль в горле, признаки заложенности носа или ринит, нарушение или потеря обоняния, вкуса (дисгевзия), конъюнктивит, общая слабость и миалгия, головная боль) при наличии хотя бы одного из эпидемиологических признаков: 1) возвращение из зарубежной поездки за 14 дней до появления симптомов; 2) наличие тесных контактов за последние 14 дней с человеком, который находится под наблюдением по COVID-19 и заболел впоследствии; 3) наличие тесных контактов за последние 14 дней с человеком, у которого лабораторно подтвержден диагноз COVID-19; 4) наличие профессиональных контактов с лицами, у которых выявлен подозрительный или подтвержденный случай заболевания COVID-19 [2].

Передача коронавируса осуществляется воздушно-капельным путем при контакте с инфицированными людьми, при кашле, чихании и разговоре, а также через капли на поверхности, например, на постельном белье, поверхностях сантехники [3].

В настоящее время имеется достаточно научных работ, описывающих кожные проявления, ассоциируемые с COVID-19. Предложены алгоритмы диагностики дерматологических симптомов [4-6].

Многообразие клинической картины кожных проявлений коронавирусной инфекции требует глубокого анализа с целью правильной интерпретации и дифференциальной диагностики поражений кожного покрова при COVID-19 и других инфекционных экзантем, и дерматозов. Своевременная идентификация кожных проявлений у пациентов с симптомами острых респираторных заболеваний может значительно облегчить диагностический поиск [7].

## Дерматологические симптомы при COVID-19

Дерматологические симптомы у пациентов с COVID-19 весьма разнообразны, частота встречаемости зависит от возраста, сопутствующей патологии и особенностей медикаментозного лечения пациентов.

Recalcati S. (2020) наблюдал кожные проявления у 18 (20,4%) из 88 госпитализированных пациентов на севере Италии. Автор работы акцентирует внимание на том факте, что из исследования предварительно были исключены 60 (40,5%) из 148 пациентов с положительным тестом на новую коронавирусную инфекцию, которые уже принимали лекарственные препараты в течение предшествующих 15 дней [8]. С появлением первых клинических симптомов COVID-19 экзантема появилась у 8 (44%) из 18 пациентов, у остальных — после выписки из стационара. Кожные проявления имели, в основном, характер эритематозной сыпи (у 14 пациентов), у 3 пациентов — в виде распространенной крапивницы и везикул, сходных с проявлениями ветряной оспы. В целом кожные проявления чаще всего располагались на туловище и сопровождались небольшим зудом, исчезали в течение нескольких дней и не коррелировали с тяжестью заболевания. Авторами было высказано предположение, что вышеуказанные симптомы аналогичны тем, которые возникают при обычных вирусных инфекциях.

Marzona A.V., et al. (2020) описали сыпь, аналогичную таковой при ветряной оспе, у 12 (54,6%) из 22 пациентов с COVID-19. У всех семи пациентов, которым была выполнена биопсия кожи, гистологические данные соответствовали вирусной инфекции [9].

Другие итальянские авторы предположили, что экзантема, аналогичная ветряной оспе, является редким, но специфическим проявлением кожных симптомов, связанных с подтвержденной ПЦР коронавирусной инфекцией. Авторы описали высыпания, появляющиеся через 3 дня после начала клинической специфической симптоматики COVID-19, рассеянные по туловищу, небольшие по размеру, не сопровождающиеся зудом или появлением зуда, которые исчезали без образования рубцов через 8 дней [10].

У пациентов с COVID-19 также описаны петехиальные и ретикулярные высыпания: практически бессимптомные, случайно обнаруживаемые элементы на слизистой оболочке щек, дёсен, в преддверии полости рта, на слизистой губ. Высыпания в виде пятен опалового цвета и мелких, немного возвышающихся папул, на поверхности которых видна поперечная исчерченность (*сетка Уикхема*). Высыпания, похожие на ливедо, группируются в виде ветки дерева или листа папоротника, располагающихся на фоне гиперемии слизистой [7, 9, 11].

Акроишемия: цианоз пальцев рук и ног, кожные пузыри и сухая гангрена были описаны у ряда пациентов из китайского г. Ухань с тяжёлым течением COVID-19 [12].

Ряд авторов сообщал о развитии на фоне коронавирусной инфекции признаков, напоминающих обморожение («COVIDtoes») [13].

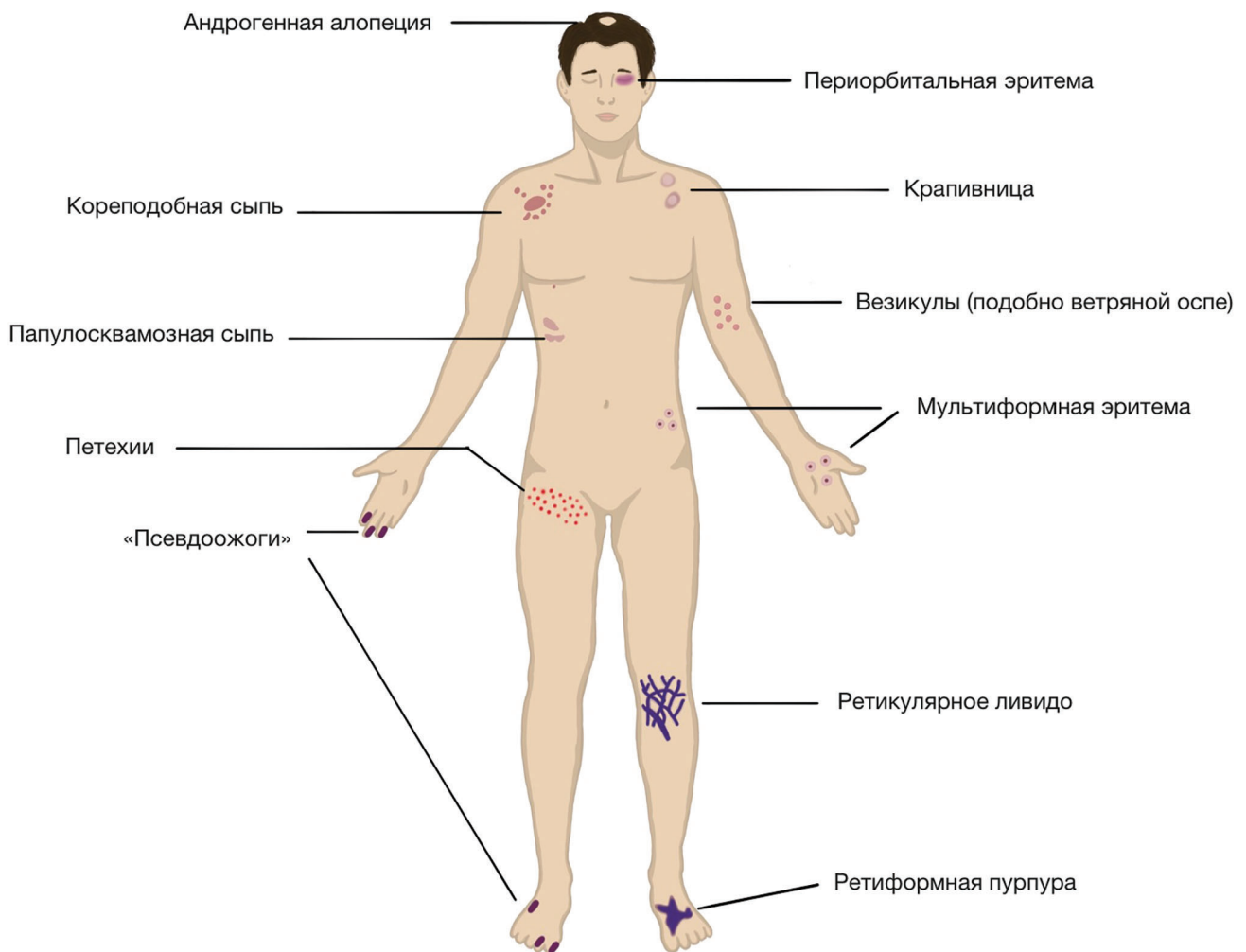
Предварительные данные систематического мета-анализа, основанного на публикациях поисковых баз PubMed/MEDLINE и medRxiv с использованием ключевых слов «COVID-19», «2019-nCoV» и «коронавирус», опубликованных за период с 31 декабря 2019 по 3 мая 2020 гг., свидетельствуют о следующем: 46 статей в общей сложности с участием 998 пациентов из 9 стран мира соответствовали заявленным в данных работах критериям включения (подтверждённая новая коронавирусная инфекция COVID-19, появление кожных симптомов через несколько дней после первых симптомов COVID-19). В меньшей части статей (9 статей) содержалась информация о наличии кожных проявлений COVID-19 более чем у 5 пациентов в выборке. Наиболее частыми находками на коже были образования, похожие на обморожение (n=402, 40,2%), пятнисто-папулезные поражения (n=227, 22,7%), крапивница (n=89, 8,9%), везикулярные элементы (n=64, 6,4%), ливедоидные

и некротические поражения (n=28, 2,8%) и другие кожные неописанные элементы и повреждения кожного покрова (n=192, 19,8%). Боль и жжение были зарегистрированы, как минимум, в 85 (8,5%) случаях, зуд — у 256 (25,6%) пациентов. Распространённость кожных проявлений COVID-19 варьировала от 0,19% до 20,45% [14].

Кожные проявления коронавирусной инфекции представлены на рис. 1 [15].

На сегодняшний день в России, как и в других странах накоплены данные о встречаемости и особенностях кожных проявлений COVID-19, в связи с чем предложено их разделение на несколько групп в зависимости от причины и механизма развития [2]:

- ангииты кожи;
- папуло-сквамозные сыпи и розовый лишай;
- кореподобная сыпь и инфекционные эритемы;
- папуло-везикулезные высыпания;
- уртикарные высыпания и искусственные поражения;
- токсидермии.



**Рисунок 1.** Кожные проявления коронавирусной инфекции (адаптировано из Vesely M.D., Perkins S.H., 2020) [15].  
**Figure 1.** Cutaneous manifestations of coronavirus disease (COVID-19)

## Ангииты кожи

Ангииты кожи, в большинстве случаев имеют инфекционно-аллергический генез, и представлены обычно в виде острой узловой эритемы на фоне острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). При коронавирусной инфекции также наблюдается вовлечение в патологический процесс мелких сосудов кожи за счёт осаждения циркулирующих иммунных комплексов в виде депозитов с вирусными антигенами. Наличие эндотелиальной дисфункции, особенно у лиц старшего возраста и с заболеваниями сердечно-сосудистой системы атеросклеротического генеза, может усугублять процесс отложения депозитов, поскольку гладкомышечные клетки средней оболочки сосудистой стенки способны продуцировать интерлейкин-6, ключевой цитокин воспаления и синдрома цитокинового шторма [16]. К тому же, сопутствующая гипоксия на фоне тяжёлого течения заболевания может способствовать развитию дистальной формы ангиита — появлению сыпи на дистальных фалангах, дистальных участках (уши, кончик носа, пальцы) — так называемое акральное расположение сыпи или акродерматит. Как правило, такая локализация сыпи характеризуется доброкачественным течением и быстрым обратным развитием (в течение 2–3-х недель).

Связанные с инфекцией кожные тромботические и ишемические поражения могут являться следствием прямой сосудистой инвазии инфекционного агента, окклюзии сосудов или диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

Casas Galvan C. et al. (2020) идентифицировали асимметричную дистальную эритему и отек с везикулами или пустулами, которые были описаны по типу «псевдообморожения», у 71 (49%) из 375 пациентов с COVID-19 [17].

Mazzotta F., Troccoli T. (2020) описали эритематозные очаги пурпурного цвета на пальцах ног 13-летнего мальчика с COVID-19 с исчезновением в течение короткого периода времени. Авторы предположили, что подобные кожные поражения могут быть вызваны акроишемией из-за повреждений эндотелия и микротромбоза, вызванных вирусной инвазией [18].

Kolivas A. et al. (2020) представили собственное наблюдение «псевдообморожения», вызванного инфекцией COVID-19, у пациента с псориазом [19]. Данные кожные проявления (пурпура, сетчатое ливедо и тромботически-ишемические очаги) подтверждают предположение, что гиперкоагуляция вносит существенный вклад в высокий уровень летальности при инфекции COVID-19.

## Папуло-сквамозные, пятнисто-папулезные сыпи и розовый лишай

Dursun R. и Temiz S.A. (2020) в период пандемии COVID-19 описывают нарастание количества случаев папуло-сквамозной или кольцевидно-эритематозной сыпи, представленной папулами и бляш-

ками небольшого размера, локализованными на коже в области плеч, верхней части груди и спины, реже — на коже лица, волосистой части головы. Сыпь имеет тенденцию к слиянию и характеризуется отсутствием «материнской бляшки». Как правило, высыпания разрешаются без рубцов, образуя очаги гипопигментации с телеангиэктазиями или, в отдельных случаях, поверхностную рубцовую атрофию [20]. Авторы не исключают вклад реактивации вируса герпеса человека 6-типа [Human Herpes Virus 6 (HHV-6)], и акцентируют внимание к двум заболеваниям, в этиопатогенез которых вовлечён HHV-6: болезнь Кавасаки и розовый лишай.

Многие инфекционные заболевания (инфекционный мононуклеоз, корь, скарлатина, герпес, гепатиты В и С, инфекции, вызванные вирусами Зика, Эбола и ВИЧ) могут сопровождаться пятнисто-папулезными высыпаниями [21]. Casas Galvan C. et al. (2020) сообщили, что у 18 (47%) из 375 пациентов с диагностированной инфекцией COVID-19 наблюдалась пятнисто-папулезная сыпь. У части пациентов наблюдались признаки периваскулярного воспаления, у некоторых — сыпь имела вид розового лишая. Авторы сообщили, что в нескольких случаях наблюдались инфильтрирующие папулезные поражения, напоминающие многоморфную эритему [17]. Recalcati S. et al. (2020) выявили пятнисто-папулезные высыпания у 14 (77,8%) из 18 пациентов с COVID-19, в то время как Hedou M. и соавт. (2020) сообщили об аналогичных высыпаниях у двух пациентов [8, 22].

Jones V.G. и соавт. (2020) сообщили о случае болезни Кавасаки у шестимесячной пациентки с положительной реакцией на COVID-19. Клиника с лихорадкой, конъюнктивитом, выступающим сосочком языка, сухостью и трещинами губ, полиморфной пятнисто-папулезной сыпью и отеком конечностей соответствовала критериям болезни Кавасаки [23].

**Кореподобная сыпь и инфекционные эритемы** имеют сходство с высыпаниями при кори и других инфекциях, что свидетельствует об общих патогенетических механизмах вирусных экзантем. Возбудитель, обладая тропностью к эпителию кожного покрова и лимфатической ткани, оседает на эпителии кожи и в лимфатических узлах, а вирусемия обычно завершается появлением экзантемы [24].

## Папуло-везикулезные высыпания

Кожная сыпь может выступать в качестве проявления ряда бактериальных (стафилококковые инфекции кожи, гонококковая бактериемия) и вирусных инфекций (энтеровирусные инфекции, простой герпес, опоясывающий лишай, ветряная оспа, ВИЧ, парвовирус В19). При этом могут наблюдаться везикуло-буллезные и папуло-везикулярные высыпания, которые могут быть локализованными или распространенными. Папуло-везикулезные

высыпания у пациентов на фоне субфебрилитета с многодневным повышенным потоотделением при COVID-19 характеризуются обширным поражением кожного покрова. Простой герпес и опоясывающий лишай обычно проявляются ограниченными поражениями, при ветряной оспе, как правило, наблюдается более распространенная папуло-везикулярная сыпь [21].

Casas Galvan C. et al. (2020) описали небольшие морфные везикулы, расположенные на туловище у 34 (9%) из 375 пациентов с COVID-19, включенных в исследование. Авторы сообщили, что выявленные везикулярные высыпания не похожи на полиморфные везикулы ветряной оспы [17]. С другой стороны, Hedou M. et al. (2020) описали проявления орального герпеса у интубированного пациента, а Tammaro A. et al. (2020) сообщили о связанных с герпесом везикулярных поражениях, локализовавшихся на туловище у трех пациентов [22, 25].

### Уртикарные высыпания

Уртикарные высыпания могут быть предвестником начала COVID-19 или появляются с первыми симптомами заболевания. Кроме того, крапивница развивается при лекарственной непереносимости и может рассматриваться вариантом токсидермии. Акральное расположение волдырей при COVID-19 рассматривают как специфический симптом.

В одном из наиболее крупных исследований, посвященном оценке кожных проявлений COVID-19, Casas Galvan C. et al. (2020) сообщили, что у 71 (19%) из 375 пациентов наблюдалась крапивница, преимущественно на туловище, у нескольких больных высыпания локализовались на ладонях [17]. Recalcati S. et al. (2020) показали, что у 18 (20,4%) из 88 пациентов с COVID-19 наблюдались кожные изменения, а у трех из них была отмечена крапивница. Кожные высыпания локализовались преимущественно на туловище, при этом выраженность крапивницы не была связана с тяжестью заболевания [8]. Hedou M. et al. (2020) наблюдали крапивницу у 2 (1,9%) из 103 пациентов с COVID-19. У одного из этих пациентов сыпь возникла на продромальной стадии инфекции [22].

Henry D. et al. (2020) выявили крапивницу у 27-летней пациентки с положительным результатом теста на COVID-19 и без лихорадки, у которой сыпь локализовалась на лице и конечностях [11]. В отличие от этого van Damme C. et al. (2020) сообщили о двух пациентах с распространенными по всему туловищу уртикарными высыпаниями на фоне лихорадки, эти проявления явились фактически начальными симптомами COVID-19 [26].

Таким образом, очевидно, что крапивница может являться достаточно частым кожным проявлением вирусной инфекции. В связи с этим в период пандемии следует тщательно обследовать пациентов с крапивницей на предмет выявления инфекции COVID-19.

### Другие причины дерматологических симптомов во время пандемии COVID-19

Изменение образа жизни человека, в том числе продолжительный контакт со средствами индивидуальной защиты и чрезмерное соблюдение правил личной гигиены, также могут вызвать кожные проявления, например, вследствие травмирования кожи за счет давления средств защиты на кожу. Следствием этого может быть развитие контактного дерматита или крапивницы [27-29]. Нередко наблюдаются обострения существующих кожных заболеваний, таких как себорейный дерматит, атопический дерматит и акне.

Артифициальные поражения (трофические изменения тканей лица) обусловлены длительным нахождением пациентов в проп-позиции с целью улучшения вентиляции лёгких.

У медицинских работников нередко отмечаются кожные поражения в области переносицы, рук, щек и лба. Частое использование средств гигиены для рук связано с более высокой заболеваемостью дерматитом кистей рук. Сообщают о повышенном риске развития синдрома Гольдмана-Фокса — «зеленых ногтей», инфицированных псевдомонадой, у медицинских работников с возможностью передачи псевдомонад другим больным [29].

Противомаларийные препараты, в частности хлорохин и гидроксихлорохин, могут усилить выраженность проявлений ранее диагностированного псориаза, либо вызвать другие кожные реакции (ониходистрофии, изменение цвета волос и кожи, фотосенсибилизация, дерматит) [30].

Важнейшей проблемой является ведение пациентов с COVID-19, у которых в анамнезе имеются аутоиммунные и хронические воспалительные заболевания (особенно пациентов с псориазом, атопическим дерматитом, заболеваниями соединительной ткани и гнойным гидраденитом), получающих лечение биологическими препаратами или иммунодепрессантами [31].

Опубликованы рекомендации Европейской рабочей группы по дерматологии, в которых предлагается продолжать проводимое иммуномодулирующее лечение пациентам с COVID-19, включая иммуносупрессивную терапию, поскольку обострение основных заболеваний у таких пациентов может негативно влиять на состояние иммунной системы [32]. Авторы рекомендаций считают, что ряд обычных системных иммуномодулирующих лекарственных средств, таких как циклоспорин, могут оказывать влияние на механизмы противовирусного иммунитета, предупреждая при этом, что в настоящее время неизвестно, как SARS-CoV-2 влияет на течение атопического дерматита, особенно у больных, которым проводится иммуномодулирующая терапия.

Следует также учитывать вероятность развития сопутствующих инфекций в ОИТ, в частности, присоединение инфекции *Candida auris* [33]. Как и SARS-CoV-2, *Candida auris* может сохранять жиз-

неспособность на поверхностях из пластика, нержавеющей стали, меди и картона [34].

### Токсидермии

Ежегодно у многих людей в мире регистрируются нежелательные кожные реакции в ответ на прием лекарственных препаратов. Медикаментозные токсидермии являются не только наиболее распространенными, но и трудно диагностируемыми нежелательными кожными реакциями, особенно на ранних стадиях.

Токсидермия — острое воспалительное заболевание кожного покрова и/или слизистых оболочек, развивающееся под действием гематогенного распространения аллергена, поступившего в организм пероральным, ингаляторным, внутривенным, подкожным, внутримышечным или интравагинальным путями [35].

Разработка и активное внедрение в практику новых лекарственных препаратов, бесконтрольное самолечение пациентов, повторные курсы одними и теми же лекарственными средствами, что наблюдается в настоящее время в связи с пандемией COVID-19, способствуют росту медикаментозных токсидермий. Дифференциальная диагностика кожных проявлений при коронавирусной инфекции с токсидермиями у пациентов старческого возраста требует тщательного анализа [36]. В связи с этим необходимо акцентировать внимание врачей на необходимости учёта возможного развития нежелательных кожных реакций в разных клинических проявлениях в любой период времени после приема лекарственного препарата или в случае назначений нескольких лекарственных средств одновременно. При назначении лекарственной терапии врачу следует принимать во внимание факторы риска развития нежелательных кожных реакций, включая пожилой возраст, множественную сопутствующую патологию и полипрагмазию, с целью оценки соотношения польза/риск от принимаемых ранее и назначенных в настоящее время лекарственных препаратов.

### Микст-инфекции у пациентов с COVID-19 и экзантемами

Библиографический поиск информации по ключевым словам «mixed infection», «Covid-19», «exanthema» в англоязычной базе данных медицинских публикаций «PubMed» позволил получить информацию об одном клиническом наблюдении авторов из Франции и Великобритании [37].

Представлено клиническое наблюдение пациентки 18 лет, имевшей подтвержденные случаи лихорадки Денге (позитивный лабораторный результат на наличие Антигена NS1 вируса) и COVID-19 (ПЦР — ген E, ген RdRP, ген N положительные). Наряду с интоксикационными и респираторными симпто-

мами, шейной лимфаденопатией, присутствовала розеолезная макуло-папулезная экзантема в области туловища, конечностей и лица, которая быстро превратилась в скарлатинообразную сыпь. Участки здоровой кожи отсутствовали, но наблюдалась сыпь, описанная как «белые острова в красном море». Поражения слизистой оболочки, кистей и стоп не выявлено. Зуд прекратился к 10-му дню от начала заболевания, царапин не было.

Клинические симптомы лихорадки Денге и COVID-19 имеют много общих черт, что вызывает сложности их диагностики. У описанной пациентки присутствовали длительная лихорадка, гиперемия лица, эритема кожи, генерализованное акне, миалгия, артралгия, ретро-орбитальная боль, фотофобия, скарлатиноподобная экзантема и головная боль. Некоторые из перечисленных симптомов аналогичны симптомам при COVID-19. Как при лихорадке Денге, так и при COVID-19, сообщается о тромбоцитопении и повышенном уровне ферментов печени. Иммуноопосредованное повреждение или прямая цитотоксичность из-за активной репликации вируса в гепатоцитах могут быть связаны с повреждением печени как при лихорадке Денге, так и при COVID-19. Клиническая картина может быть обусловлена и гипоксическим гепатитом из-за аноксии или лекарственного поражения печени (например, парацетамол, противовирусные средства и т. д.) [38]. По поводу кожной сыпи авторы более склонны к версии её происхождения именно вследствие лихорадки Денге, поскольку характер сыпи по типу «белые острова в красном море» специфичен для этого заболевания.

Анализируя доступные источники литературы, работ, посвящённых изучению взаимосвязи экзантем и увеличению уровня иммуноглобулина E в сыворотке крови у пациентов с COVID-19, найдено не было. Лишь в исследовании С. Lucas et al. (2020), в которой анализировался иммунный статус 113 пациентов со средним и тяжёлым течением COVID-19, было показано, что тяжёлая форма COVID-19 сопровождалась увеличением интерлейкинов 5, 13, иммуноглобулина E и эозинофилов. Информации о наличии экзантем у этих пациентов представлено не было [39].

При COVID-19 в патологический процесс вовлекается не только респираторный, но и желудочно-кишечный тракт, который также может быть «входными воротами» для инфекции [40]. Высокая экспрессия рецепторов ангиотензин-превращающего фермента-2 при COVID-19 отмечена не только в альвеоцитах II типа, но и в эндотелиальных клетках артерий и вен, гладкой мускулатуре артериальной стенки, иммунных клетках, железистых эпителиальных клетках желудка, двенадцатиперстной кишки и прямой кишки, что может приводить к манифестации симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта [41].

Приведённые данные свидетельствуют о многофакторности COVID-19, включающей особенности

врожденного иммунного ответа и состояние гиперкоагуляции, повреждение легочной ткани, нервной и сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, синдром активации моноцитов/макрофагов, кульминацией которого является повышенная секреция цитокинов, приводящих к обострению течения заболевания и летальности. Эти системные проявления могут обуславливать поражения кожи, которые имеют полиморфную манифестацию и требуют дальнейшего изучения.

## Заключение

Анализ доступных на сегодняшний день литературных данных демонстрирует ограниченное количество исследований об ассоциации различных кожных поражений как с COVID-19, так и с вирусными инфекциями в целом. Тем не менее, своевременное выявление и точная диагностика кожных проявлений при COVID-19 может сыграть ключевую роль в ранней диагностике и лечении заболевания. Американская академия дерматологии (American Academy of Dermatology), одна из крупнейших организаций дерматологов в мире, недавно запустила столь необходимый регистр пациентов с COVID-19 для отслеживания кожных проявлений. Тщательная документация и надежная отчетность о кожных поражениях, связанных с COVID-19, необходимы для улучшения понимания эпидемиологии и механизмов проявления болезни. Своевременная диагностика кожных проявлений, сопутствующих заболеваний и усовершенствование методов лечения повысит уровень оказания качественной медицинской помощи.

### Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

**А.С. Дворников** (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-0429-3117>): сбор, анализ и интерпретация данных

**А.А. Силин** (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0003-0312-4853>): анализ литературы, сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка черновика рукописи

**Т.А. Гайдина** (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0001-8485-3294>): концепция исследования, подготовка черновика рукописи

**В.Н. Ларина** (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0001-7825-5597>): статистическая обработка данных, подготовка черновика рукописи

**П.А. Скрипкина** (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0001-9953-1095>): анализ литературы

**Е.В. Кива** (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0001-8297-0454>): анализ литературы

### Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

**A.S. Dvornikov** (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-0429-3117>): data mining, analysis and interpretation

**A.A. Silin** (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0003-0312-4853>): literature analysis, data mining, analysis and interpretation, preparation of a draft of the manuscript

**T.A. Gaydina** (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0001-8485-3294>): the concept of the research, preparation of a draft of the manuscript

**V.N. Larina** (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0001-7825-5597>): statistical data processing, preparation of a draft of the manuscript

**P.A. Skripkina** (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0001-9953-1095>): literature analysis

**E.V. Kiva** (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0001-8297-0454>): literature analysis

### Список литературы / References:

- World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report — 95. 2020. [Electronic resource]. URL: [https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200424-sitrep-95-covid-19.pdf?sfvrsn=e8065831\\_4](https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200424-sitrep-95-covid-19.pdf?sfvrsn=e8065831_4). (date of the application: 07 Nov 2020)
- Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Версия 8.1 (01.10.2020)) [Электронный ресурс]. URL: [https://www.rosminzdrav.ru/ministry/med\\_covid19](https://www.rosminzdrav.ru/ministry/med_covid19). (дата обращения: 07 ноября 2020). Temporary methodical recommendations prevention, diagnostics and treatment of a new coronavirus infections (COVID-19) of the Ministry of health of the Russian Federation (version 8.1 (01.10.2020)) [Electronic resource]. URL: [https://www.rosminzdrav.ru/ministry/med\\_covid19](https://www.rosminzdrav.ru/ministry/med_covid19). (date of the application: 07 Nov 2020) [In Russian].
- Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382:1708-1720. doi:10.1056/NEJMoa2002032.
- Potekaev N.N., Zhukova O.V., Protsenko D.N. et al. Clinical characteristics of dermatologic manifestations of COVID-19 infection: case series of 15 patients, review of literature, and proposed etiological classification. *Int J Dermatol.* 2020; 59(8):1000-1009. doi:10.1111/ijd.15030.
- Ortega-Quijano D., Jimenez-Cauhe J., Selda-Enriquez G. et al. Algorithm for the classification of COVID-19 rashes. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 83(2):e103-e104. doi:10.1016/j.jaad.2020.05.034.
- De Giorgi V., Recalcati S., Jia Z. et al. Cutaneous manifestations related to coronavirus disease 2019 (COVID-19): A prospective study from China and Italy. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 83(2):674-675. doi: 10.1016/j.jaad.2020.05.073.
- Su C.J., Lee C.H. Viral exanthem in COVID-19, a clinical enigma with biological significance. *J Am Acad Dermatol Venereol.* 2020; 34(6):e251-e252. doi: 10.1111/jdv.16469.
- Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 34(5): e212-e213. doi: 10.1111/jdv.16387.
- Marzano A.V., Genovese G., Fabbrocini G. et al. Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: multicenter case series of 22 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 83(1):280-285. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.044.
- Joob B., Wiwanitkit V. Hemorrhagic problem among the patients with COVID-19: clinical summary of 41 Thai infected patients. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2020; 26: 1076029620918308. doi:10.1177/1076029620918308.

11. Henry D., Ackerman M., Sancelme E. et al. Urticarial eruption in COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 34(6):e244-e245. doi: 10.1111/jdv.16472.
12. Zhang Y., Cao W., Xiao M. et al. Clinical and coagulation characteristics in 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acro-ischemia. *ZhonghuaXue YeXueZaZhi.* 2020; 41(4): 302-307. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.008.
13. Kanitakis J., Lesort C., Danset M. et al. Childblain-like acral lesions during the COVID-19 pandemic ("COVID toes"): Histologic, immunofluorescence and immunohistochemical study of 17 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 83(3):870-875. doi: 10.1016/j.jaad.2020.05.145.
14. Jia J.L., Kamceva M., Rao S.A. et al. Cutaneous manifestations of COVID-19: A preliminary review. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 83(2):687-690. doi:10.1016/j.jaad.2020.05.059.
15. Vesely M.D., Perkins S.H. Caution in the time of rashes and COVID-19. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 83(4): e321-e322. doi: 10.1016/j.jaad.2020.07.026.
16. Roncati L., Ligabue G., Fabbiani L. et al. Type 3 hypersensitivity in COVID-19 vasculitis. *Clin Immunol.* 2020; 217: 108487. doi:10.1016/j.clim.2020.108487.
17. Galvan Casas C., Catala A., Carretero Hernandez G. et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br. J. Dermatol.* 2020; 183(1):71-77. doi: 10.1111/bjd.19163.
18. Mazzotta F, Troccoli T. Acute acro-ischemia in the child at the time of COVID-19. *Eur. J. Ped. Dermatol.* 2020; 30(2): 71–74. doi: 10.26326/2281-9649.30.2.2102.
19. Kolivras A., Dehavay F., Delplace D., et al. Coronavirus (COVID-19) infection-induced chilblains: a case report with histopathological findings. *JAAD Case Reports.* 2020; 6(6): 489-492. doi: 10.1016/j.jdcr.2020.04.011.
20. Dursun R, Temiz SA. The clinics of HHV-6 infection in COVID-19 pandemic: Pityriasisrosea and Kawasaki. *Dermatol Ther.* 2020; e13730. doi:10.1111/dth.13730.
21. Kang J.H. Febrile illness with skin rashes. *Infect Chemother.* 2015; 47(3): 155-166. doi:10.3947/ic.2015.47.3.155.
22. Hedou M., Carsuzaa F., Chary E. et al. Comment on "Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective" by Recalcati S. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 34(7): e299-e300. doi: 10.1111/jdv.16519.
23. Jones V.G., Mills M., Suarez D. et al. COVID-19 and Kawasaki disease: novel virus and novel case. *Hosp Pediatr.* 2020; 10(5): 537-540. doi: 10.1542/hpeds.2020-0123.
24. Лучшева В.И., Жарова С.Н., Никифорова В.В. Атлас инфекционных болезней. Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». 2014; 224 с. Luchsheva V.I., Zharova S.N., Nikiforova V.V. Atlas of infectious diseases. Izdatelskaya gruppy «GEOTAR-Media». 2014; 224 p. [in Russian].
25. Tammara A., Adebajo G.A.R., Parisella F.R. et al. Cutaneous manifestations in COVID-19: the experiences of Barcelona and Rome. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 34(7): e306-e307. doi: 10.1111/jdv.16530.
26. Van Damme C., Berlingin E., Saussez S. et al. Acute urticaria with pyrexia as the first manifestations of a COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 34(7): e300-e301. doi: 10.1111/jdv.16523.
27. Joob B., Wiwanitkit V. COVID-19 in medical personnel: observation from Thailand. *J Hosp Infect.* 2020; 104(4): 453. doi: 10.1016/j.jhin.2020.02.016.
28. Elston D.M. Occupational skin disease among health care workers during the coronavirus (COVID-19) epidemic. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 82(5): 1085-1086. doi: 10.1016/j.jaad.2020.03.012.
29. Schwartz R.A., Reynoso-Vasquez V., Kapila R. Chloronychia: the Goldman-fox syndrome: implications for patients and health care workers. *Indian J Dermatol.* 2020; 65(1): 1-4. doi: 10.4103/ijid.IJD\_277\_19.
30. Soria A., Barbaud A., Assier H. et al. Cutaneous adverse drug reactions with antimalarials and allergological skin tests. *Dermatology.* 2015; 231(4): 353-359. doi: 10.1159/000438787.
31. Wang C., Rademaker M., Baker C. et al. COVID-19 and the use of immunomodulatory and biologic agents for severe cutaneous disease: an Australia/New Zealand consensus statement. *Australas J Dermatol.* 2020; 61(3): 210-216. doi: 10.1111/ajd.13313.
32. Wollenberg A., Flohr C., Simon D. et al. European task force on atopic dermatitis statement on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-Cov-2)-infection and atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 34(6): e241-e242. doi: 10.1111/jdv.16411.
33. Schwartz R.A., Kapila R. Cutaneous manifestations of a 21st century worldwide fungal epidemic possibly complicating the COVID-19 pandemic to jointly menace mankind. *Dermatol Ther.* 2020; 33(4): e13481. doi: 10.1111/dth.13481.
34. Van Doremalen N., Bushmaker T., Morris D.H. et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020; 382(16): 1564-1567. doi: 10.1056/NEJMc2004973.
35. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Клинические рекомендации МЗ РФ «Токсидермия». 2016; 26с. Russian society of dermatovenerologists and cosmetologists Clinical guidelines the Ministry of health of the Russian Federation "Toxicoderma". 2016; 26p. [in Russian].
36. Таирова Р.Т., Гайдина Т.А., Дворников А.С. и др. Сложности дифференциальной диагностики кожных проявлений при коронавирусной инфекции. *Вестник РГМУ.* 2020; 5: 72-78. doi: 10.24075/vrgmu.2020.062.
37. Tairova R.T., Gaydina T.A., Dvornikov A.S. et al. Difficulties in differential diagnosis of skin manifestations in coronavirus infection. *Vestnik RGMU.* 2020; 5: 72-78. doi: 10.24075/vrgmu.2020.062. [in Russian].
37. Verduyn M., Allou N., Gazaille V. et al. Co-infection of dengue and COVID-19: A case report. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020; 14(8): e0008476. doi: 10.1371/journal.pntd.0008476.
38. Sun J., Aghemo A., Forner A. et al. COVID-19 and liver disease. *Liver Int.* 2020; 40(6): 1278–1281. doi: 10.1111/liv.14470.
39. Lucas C., Wong P., Klein J. et al. Longitudinal analyses reveal immunological misfiring in severe COVID-19. *Nature.* 2020; 584(7821): 463-469. doi: 10.1038/s41586-020-2588-y.
40. Gu J., Han, B., Wang J. COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. *Gastroenterology.* 2020; 158(6): 1518-1519. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.054.
41. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Зольникова О.Ю. др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2020; 30(3): 7-13. doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-3-7.
41. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Zolnikova O.Yu. et al. New Coronavirus Infection (COVID-19) and Digestive System. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2020; 30(3): 7-13. doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-3-7. [in Russian].