

COVID-19-ассоциированный ангиит: обзор литературы и описание клинического случая

Абдулганиева Д.И., Шамсутдинова Н.Г., Гайбарян А.А.

ФГБОУ «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань
Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

В статье систематизированы сведения о различных дерматологических признаках новой коронавирусной инфекции – COVID-19. Особое внимание уделено феномену COVID-19-ассоциированного ангиита. Описан клинический случай акроишемии, связанной с COVID-19: у пациента на 34-й день после дебюта инфекции развился цианоз кожи дистальных отделов пальцев кистей, разрешившийся самостоятельно через несколько дней. Подчеркивается необходимость дальнейших исследований кожных проявлений COVID-19 и разработки эффективной стратегии ведения пациентов, а также мониторинга состояния реконвалесцентов.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция – COVID-19; ангиит; акроишемия; цианоз; акральное поражение; ковидные пальцы.

Контакты: Наиля Гумеровна Шамсутдинова; nailya.shamsutdinova@kazangmu.ru

Для ссылки: Абдулганиева ДИ, Шамсутдинова НГ, Гайбарян АА. COVID-19-ассоциированный ангиит: обзор литературы и описание клинического случая. Современная ревматология. 2022;16(1):73–76. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-1-73-76

COVID-19-associated angitis: literature review and case report

Abdulganieva D.I., Shamsutdinova N.G., Gaibaryan A.A.

Kazan State Medical University, Kazan
49, Butlerov street, Kazan 420012, Russia

The article systematizes information about various dermatological signs of a novel coronavirus infection – COVID-19. Special attention is paid to the phenomenon of COVID-19-associated angitis. A clinical case of acroischemia associated with COVID-19 is described: on the 34th day after the onset of infection, a patient developed skin cyanosis of the distal parts of the fingers, which resolved spontaneously after a few days. The need for further research on the skin manifestations of COVID-19 and the development of an effective strategy for managing patients, as well as monitoring the condition of convalescents, is emphasized.

Key words: novel coronavirus infection – COVID-19; angitis; acroischemia; cyanosis; acral lesion; Covid fingers.

Contact: Nailya Gumerovna Shamsutdinova; nailya.shamsutdinova@kazangmu.ru

For reference: Abdulganieva DI, Shamsutdinova NG, Gaibaryan AA. COVID-19-associated angitis: literature review and case report. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2022;16(1):73–76. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-1-73-76

Новая коронавирусная инфекция – COVID-19 – продолжает оказывать значительное влияние на систему здравоохранения и жизнь людей во всем мире, поэтому любое ее клиническое проявление требует подробного изучения. Ранее были описаны пациенты, у которых наблюдались различные симптомы COVID-19, связанные с поражением кожи [1–5], по данным разных авторов, их частота колеблется в широком диапазоне – от 0,2 до 20,4% [6–8]. Связь ряда кожных проявлений с тяжестью инфекции до сих пор неясна [1, 9].

Дерматологический регистр COVID-19, созданный Американской академией дерматологии в сотрудничестве с Международной лигой дерматологических обществ, аккумулирует информацию, которая, возможно, позволит понять распространенность и характер поражений кожи при новой коронавирусной инфекции. В регистре собирается и анализируется информация о пациентах с COVID-19, у которых впервые развились кожные проявления, а также о влиянии SARS-CoV-2 на больных, исходно имевших дерматологический диагноз, чтобы сопоставить выявленные случаи и уточнить характеристики дерматологических проявлений COVID-19 [10]. Проанализированы данные 171 пациента с лабораторно подтвержденным COVID-19, сопровождавшимся кожными симптомами. Чаще всего исследователи сообщали об экзантемах (22%), акроишемических изменениях, таких как ангиит и «синдром псевдообморожения» (18%), а также о крапив-

нице (16%), макулярной эритеме (13%), везикулярной сыпи (11%), папуло-чешуйчатой сыпи (9,9%) и сетчатой пурпуре (6,4%) [11]. Вторая по частоте группа кожных проявлений – акроишемические изменения, ангиит, акральные поражения дистальных отделов кистей и стоп (COVID toes, «коронавирусные пальцы стоп») и псевдообморожение, проявляющиеся в виде эритематозно-фиолетовых или пурпурных пятен на пальцах кистей и стоп, локтях, боковых поверхностях стоп с/без сопутствующих отека и кожного зуда. Эти симптомы были обнаружены во всех возрастных группах у пациентов с подозреваемым или подтвержденным COVID-19 при отсутствии воздействия холода или сопутствующих заболеваний, связанных с переохлаждением [1–4, 11, 12–16]. Кожные симптомы обычно исчезали через 2–8 нед. Патогенез подобных изменений до конца неясен, хотя полагают, что в первую очередь это воспалительный процесс вследствие вирус-индуцированного повреждения сосудов [17].

Опыт зарубежных и российских врачей свидетельствует о значительном многообразии дерматологических проявлений текущей или недавно перенесенной инфекции COVID-19: ангиит, папуло-сквамозная сыпь и розовый лишай, кореподобная сыпь и инфекционные эритемы, папуло-везикулезные высыпания, уртикарные высыпания и артериальные поражения, токсидермия [18].

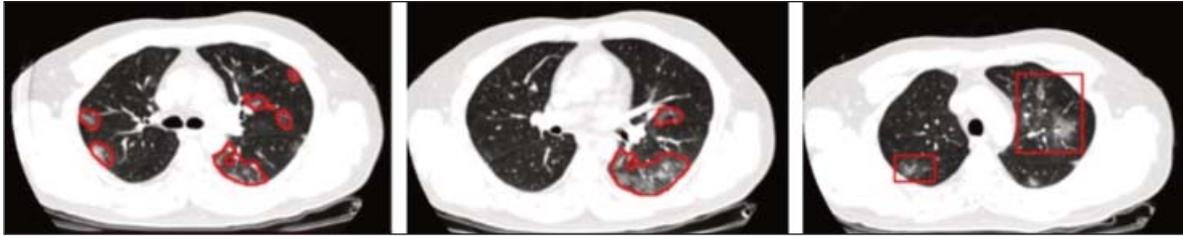


Рис. 1. КТ органов грудной клетки пациента А. на 13-й день болезни. Отмечаются очаги уплотнения интерстиция по типу «матового стекла» по всем легочным полям

Fig. 1. Chest CT scan of patient A. on the 13th day of the disease. There are interstitial foci of ground glass opacity in all lung fields

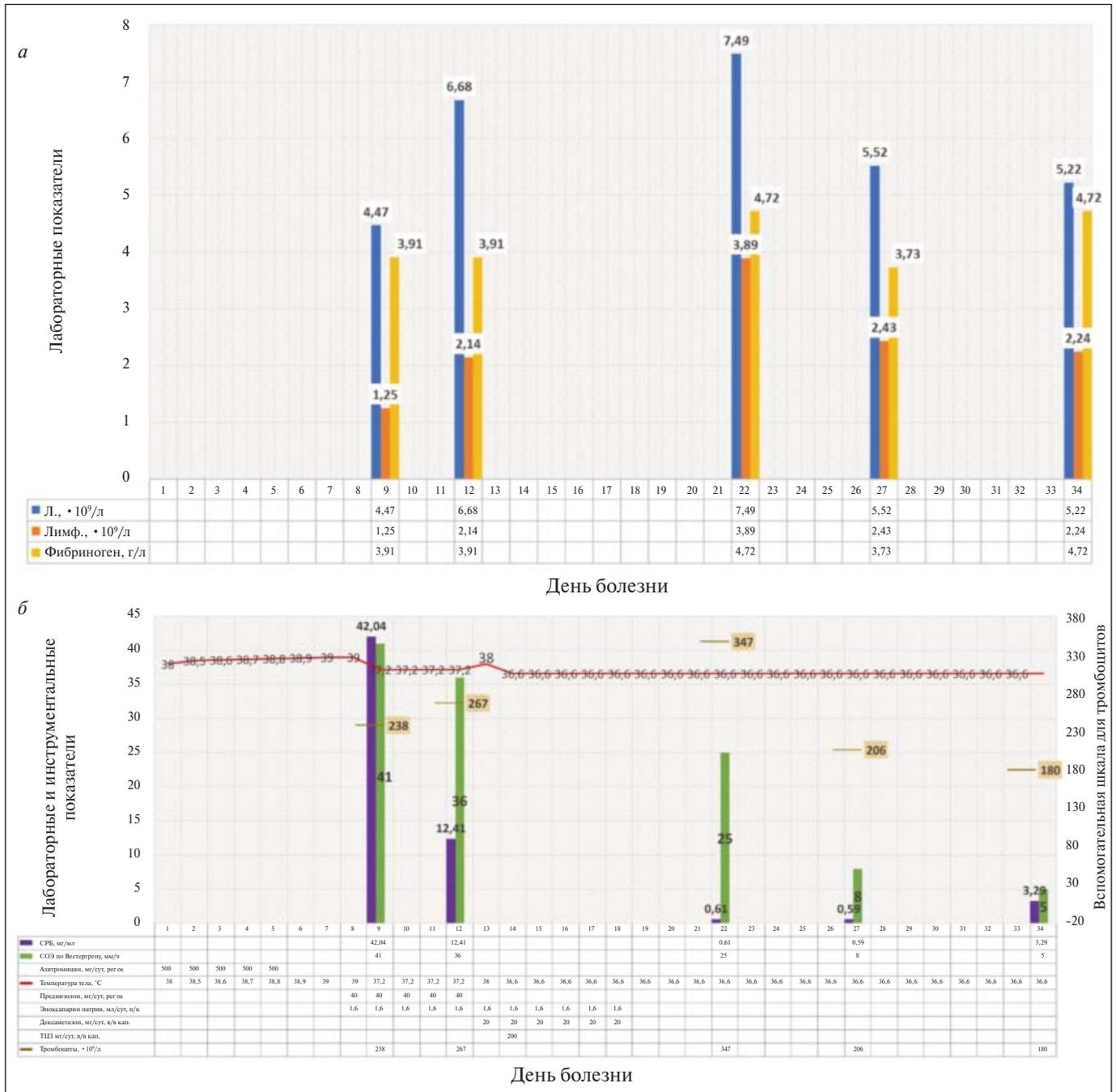


Рис. 2. Динамика клинических и лабораторных показателей на фоне терапии (а, б)

Fig. 2. Dynamics of clinical and laboratory parameters during therapy (a, b)

При коронавирусной инфекции также наблюдается вовлечение в патологический процесс мелких сосудов кожи за счет осаждения циркулирующих иммунных комплексов в виде депозитов с вирусными антигенами. Наличие эндотелиальной дисфункции, особенно у лиц старшего возраста, имеющих заболевания 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 [19, 20]. Возможно развитие дистальной формы ангиита – акродерматита, – которая характеризуется сыпью на дистальных участках (фаланги пальцев, уши, кончик носа), доброкачественным течением и быстрым обратным развитием (в течение 2–3 нед) [19]. Описан клинический случай акроишемии в виде некротического поражения пальцев кистей [21]. При поступлении в клинику у 48-летней пациентки определялись положительные IgG- и отрицательные IgM-антитела к SARS-CoV-2 при отсутствии каких-либо проявлений инфекции в прошлом, что указывало на бессимптомный COVID-19 в качестве предполагаемого триггера. Схожий случай акральной ишемического поражения пальцев кистей зарегистрирован у 74-летней женщины, перенесшей COVID-19 бессимптомно [22]. Через 1 мес пациентка была повторно госпитализирована с признаками акроишемии, прогрессирующей в некроз. Ряд авторов акцентирует внимание на гистопатологических особенностях поздней акроишемии, вызванной COVID-19 [23].

Приводим описание клинического случая, в котором ангиит развился у пациента, находившегося на лечении во временном инфекционном госпитале (ВИГ) Республиканской клинической больницы Казани.

Клиническое наблюдение

Пациент А., 44 лет, белой расы, рост – 178 см, масса тела – 85 кг, в анамнезе – хронический гайморит. Вредных привычек нет. Заболел остро 01.10.2020 г., в дебюте заболевания отмечалось повышение температуры тела до 38 °С. В течение 7 дней беспокоили лихорадка до 38,5–39 °С с ознобом, миалгии, интенсивная головная боль, «туман в голове», сухость во рту, сильная слабость, заложенность носа, пациент испытывал тревогу. Амбулаторно в течение 5 сут принимал парацетамол и азитромицин. На 8-й день пациент обратился в приемный покой ВИГ. По данным клинического осмотра, рентгеновской компьютерной томографии (КТ) легких, мазка из полости носа и рта установлен диагноз: новая коронавирусная инфекция (вирус идентифицирован). Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония. Стадия КТ – I. Дыхательная недостаточность – 0-й степени.

С 8-го дня заболевания назначены преднизолон в дозе 40 мг/сут, эноксапарин натрия 0,8 мл 2 раза в день подкожно, омега-3 20 мг/сут. На фоне лечения общее состояние улучшилось, уменьшилась интенсивность головной боли, температура тела в течение дня колебалась от 36,6 до 37,2 °С. Однако на 13-й день болезни появился сильный озноб, температура тела повысилась до 38 °С. Пациент повторно обратился в приемное отделение ВИГ и был госпитализирован.

На момент поступления состояние средней степени тяжести, температура тела – 38 °С, артериальное давле-

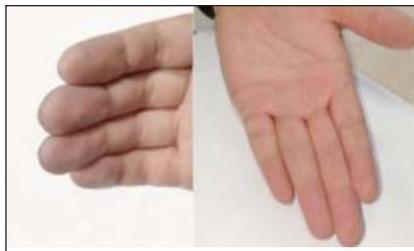


Рис. 3. Изменение цвета кожи пальцев через 14 дней после выписки (а) и в динамике через 7 дней (б)

Fig. 3. Changes in the color of finger skin 14 days after discharge (a) and in dynamics after 7 days (b)

ние – 120/80 мм рт. ст., пульс – 84 в минуту, сатурация – 95%. Проведена повторная КТ органов грудной клетки (рис. 1).

Назначены дексаметазон 20 мг внутривенно (в/в) капельно, тоцилизумаб (ТЦЗ) 200 мг в/в капельно, эноксапарин натрия 0,8 мл 2 раза в сутки подкожно. На следующий день после госпитализации температура тела нормализовалась, улучшилось общее самочувствие, исчезли миалгии и головная боль. Динамика лабораторных и клинических показателей представлена на рис. 2, а, б и 3, а, б).

Обсуждение. В представленном клиническом случае мы обратили внимание на феномен COVID-19-ассо-

циированного ангиита. Клинически ангиит проявлялся только посинением (цианозом) дистальных фаланг пальцев с последующим самостоятельным разрешением через несколько дней. Интересно, что симптом развился практически спустя 5 нед после начала COVID-19 на фоне удовлетворительного самочувствия.

В отличие от статей, в которых обсуждаются осложненные формы акроишемии, связанной с SARS-CoV-2, в описанном клиническом случае имело место спонтанное возникновение изучаемого феномена и самостоятельное его исчезновение без прогрессирования. Проанализировав имеющиеся публикации, мы пришли к выводу, что акроишемические поражения, связанные с новой коронавирусной инфекцией, склонны к прогрессированию у тяжелых и коморбидных пациентов. Так, осложненная форма акроишемии (цианоз пальцев кистей и стоп, кожные пузыри и сухая гангрена) наблюдалась именно при тяжелом течении COVID-19 [24].

Следует подчеркнуть, что для лечения больного применялся ТЦЗ, в перечне нежелательных явлений которого отсутствуют ишемические или тромботические осложнения. Более того, ТЦЗ является препаратом для терапии васкулита. Можно предположить, что в нашем случае это снизило риск прогрессирования акроишемии за счет воздействия на патогенез сосудистого поражения при SARS-CoV-2.

Зарубежные авторы считают, что ишемические явления, особенно в верхних конечностях, служат маркером тяжелого течения COVID-19 и требуют тщательного контроля и терапии [24, 25], а сочетание акральной ишемии и коагулопатии еще больше увеличивает вероятность неблагоприятного исхода [26, 27].

Заключение. Проявления ангиита при COVID-19 варьируются от простого акроцианоза (посинение пальцев), который протекает абсолютно безболезненно, до стойких гангренозно-некротических изменений, требующих незамедлительного хирургического вмешательства. Необходимы дальнейшие комплексные исследования для подтверждения и объяснения этого феномена, определения риска возникновения акроишемических осложнений, связанных с COVID-19, и вероятности их прогрессирования, а также разработки четкой и эффективной стратегии ведения таких пациентов.

В представленном клиническом случае ангиит развился только через 5 нед после дебюта болезни, поэтому оправдан динамическое наблюдение пациентов для контроля их состояния и своевременного выявления поздних проявлений и осложнений COVID-19. Также может быть целесообразным тестирование на SARS-CoV-2

в течение нескольких дней после возникновения акроцианоза или очагов, похожих на обморожение, особенно если они появились без видимой причины [28]. У паци-

ентов, у которых эти явления наблюдаются более 4 нед, также желательно определять IgM- и IgG-антитела к SARS-CoV-2.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Steven R Feldman, Esther E Freeman. (2021). COVID-19: Cutaneous manifestations and issues related to dermatologic care. In Abena O Ofori, Rosamaria Corona, UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/covid-19-cutaneous-manifestations-and-issues-related-to-dermatologic-care?search=covid%20skin&source=search_result&selected-Title=1~150&usage_type=default&display_rank=2.
- 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 Jul;183(1):71-7. doi: 10.1111/bjd.19163. Epub 2020 Jun 10.
- Kleitman T. Skin and COVID-19. *J Med Vasc.* 2020 Jul;45(4):175-6. doi: 10.1016/j.jdmv.2020.06.001.
- Gottlieb M, Long B. Dermatologic manifestations and complications of COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2020 Sep;38(9):1715-21. doi: 10.1016/j.ajem.2020.06.011. Epub 2020 Jun 6.
- Daneshgaran G, Dubin DP, Gould DJ. Cutaneous Manifestations of COVID-19: An Evidence-Based Review. *Am J Clin Dermatol.* 2020 Oct;21(5):627-39. doi: 10.1007/s40257-020-00558-4.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Apr 30;382(18):1708-20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. Epub 2020 Feb 28.
- Singh H, Kaur H, Singh K, Sen CK. Cutaneous Manifestations of COVID-19: A Systematic Review. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2021 Feb;10(2):51-80. doi: 10.1089/wound.2020.1309. Epub 2020 Oct 19.
- Nuno-Gonzalez A, Martin-Carrillo P, Magaletsky K, et al. Prevalence of mucocutaneous manifestations in 666 patients with COVID-19 in a field hospital in Spain: oral and palmoplantar findings. *Br J Dermatol.* 2021 Jan;184(1):184-5. doi: 10.1111/bjd.19564. Epub 2020 Nov 2.
- Suchonwanit P, Leerunyakul K, Kositkuljorn C. Cutaneous manifestations in COVID-19: Lessons learned from current evidence. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Jul;83(1):e57-e60. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.094. Epub 2020 Apr 24.
- Freeman EE, McMahon DE, Fitzgerald ME. The AAD COVID-19 registry: crowdsourcing dermatology in the age of COVID-19. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Aug;83(2):509-10. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.045. Epub 2020 Apr 17.
- Freeman EE, McMahon DE, Lipoff JB, et al. The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: An international registry of 716 patients from 31 countries. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Oct;83(4):1118-1129. doi: 10.1016/j.jaad.2020.06.1016. Epub 2020 Jul 2.
- Fernandez-Nieto D, Jimenez-Cauhe J, Suarez-Valle A, et al. Characterization of acute acral skin lesions in nonhospitalized patients: A case series of 132 patients during the COVID-19 outbreak. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Jul;83(1):e61-e63. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.093. Epub 2020 Apr 24.
- Young S, Fernandez AP. Skin manifestations of COVID-19. *Cleve Clin J Med.* 2020 May 14. doi: 10.3949/ccjm.87a.cccc031. Online ahead of print.
- Tan SW, Tam YC, Oh CC. Skin manifestations of COVID-19: A worldwide review. *JAAD Int.* 2021 Mar;2:119-33. doi: 10.1016/j.jdin.2020.12.003. Epub 2020 Dec 16.
- Kanitakis J, Lesort C, Danset M, Jullien D. Chilblain-like acral lesions during the COVID-19 pandemic («COVID toes»): Histologic, immunofluorescence, and immunohistochemical study of 17 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Sep;83(3):870-5. doi: 10.1016/j.jaad.2020.05.145. Epub 2020 Jun 2.
- Carrascosa JM, Morillas V, Bielsa I, Munera-Campos M. Cutaneous Manifestations in the Context of SARS-CoV-2 Infection (COVID-19). *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2020 Nov;111(9):734-42. doi: 10.1016/j.ad.2020.08.002. Epub 2020 Aug 31.
- Gallman AE, Fassett MS. Cutaneous Pathology of COVID-19 as a Window into Immunologic Mechanisms of Disease. *Dermatol Clin.* 2021 Oct;39(4):533-43. doi: 10.1016/j.det.2021.05.008. Epub 2021 Jul 22.
- Потекаев НН, Жукова ОВ, Проценко ДН и др. Клиническая характеристика кожных проявлений при новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной SARS-CoV-2. Клиническая дерматология и венерология. 2020;19(3): 271-86. [Potekaev NN, Zhukova OV, Protsenko DN, et al. Clinical characteristics of skin manifestations in the new coronavirus infection COVID-19 caused by SARS-CoV-2. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2020;19(3):271-86. (In Russ.)].
- Дворников АС, Силин АА, Гайдина ТА и др. Кожные проявления при коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19). Архив внутренней медицины. 2020;10(6):422-9. [Dvornikov AS, Silin AA, Gaidina TA, et al. Skin manifestations in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Arkhiv vnutrennei meditsiny.* 2020;10(6):422-9. (In Russ.)].
- Roncati L, Ligabue G, Fabbiani L, et al. Type 3 hypersensitivity in COVID-19 vasculitis. *Clin Immunol.* 2020 Aug;217:108487. doi: 10.1016/j.clim.2020.108487. Epub 2020 May 29.
- Serra-Garcia L, Bosch-Amate X, Alamon-Reig F, et al. Digital ischemia triggered by coronavirus disease 2019 in a patient under cemiplimab treatment. *Int J Dermatol.* 2021 Jan;60(1):e30-e32.
- Balestri R, Termine S, Rech G, Girardelli CR. Late onset of acral necrosis after SARS-CoV-2 infection resolution. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020 Sep;34(9):e448-e449.
- Cabuk FK, Sakiz D. Necrotizing Skin Findings in Coronavirus Disease 2019: A Case Report. *Iran J Pathol.* 2021 Winter;16(1):79-83.
- Sagane B, Divity S, Dabholkar YG. Acroischaemia in a Patient with Tracheostomy in COVID-19: A Case Report. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research.* 2020;32(14):39-43.
- Schultz K, Wolf JM. Digital Ischemia in COVID-19 Patients: Case Report. *J Hand Surg Am.* 2020 Jun;45(6):518-22.
- Braccaccio G, Gussetti N, Sasset L, et al. Cutaneous manifestations in a series of 417 patients with SARS-CoV-2 infection: epidemiological and clinical correlates of chilblain like lesions. *Pathog Glob Health.* 2021 Oct-Dec;115(7-8):483-6. doi: 10.1080/20477724.2021.1901040. Epub 2021 Mar 17.
- Arachchilage DRJ, Laffan M. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020 May;18(5):1233-4. doi: 10.1111/jth.14820.
- Freeman EE, McMahon DE, Hruza GJ, et al. Timing of PCR and antibody testing in patients with COVID-19-associated dermatologic manifestations. *J Am Acad Dermatol.* 2021 Feb;84(2):505-7. doi: 10.1016/j.jaad.2020.09.007. Epub 2020 Sep 10.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

13.11.2021/10.01.2022/15.01.2022

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Абдулганиева Д.И. <https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>

Шамсутдинова Н.Г. <https://orcid.org/0000-0001-7320-0861>

Гайбарян А.А. <https://orcid.org/0000-0002-8380-1860>