

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ, ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ CORONAVIRUS INFECTION, INFECTIOUS DISEASES

DOI: 10.22363/2313-0245-2021-25-1-9-15

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
REVIEW

Кожные проявления COVID-19

Е. В. Дворянкова¹, И. М. Корсунская¹, Т. А. Славянская²

¹Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук,
г. Москва, Российская Федерация

²Российский университет дружбы народов, г. Москва, Российская Федерация

Аннотация. Инфекция, вызванная недавно выявленным SARS-CoV-2, получившим название коронавирусной болезни-19 (COVID-19), приобрела характер пандемии. С экспоненциальным увеличением числа больных во всем мире клиническая характеристика COVID-19 становится более четкой, и появляются описания новых симптомов заболевания. В последнее время появилось достаточное количество описаний различных кожных проявлений у пациентов с COVID-19, которые характеризуются большой гетерогенностью. Патогенетические механизмы развития кожных высыпаний у больных COVID-19 на сегодняшний день неизвестны, однако были выдвинуты гипотезы о наличии у них гиперактивного иммунного ответа, активации системы комплемента и микрососудистого повреждения. Основываясь на опубликованных литературных данных, собственном опыте, среди кожных проявлений данного вирусного заболевания можно выделить следующие характерные типы высыпаний на коже: крапивница, сливающаяся полиморфная эритематозно-макулопапулезная сыпь, папуловезикулярная экзантема, акральные высыпания, похожие на обморожение, ретикулярное ливедо, пурпура. Возможное поражение кожного покрова на фоне развития COVID-19 определяет необходимость информирования дерматологов об особенностях кожных проявлений данного заболевания, а также проведения дальнейших исследований таких симптомов COVID-19 для определения их диагностической и прогностической ценности. У всех пациентов, чьи клинические случаи представлены в исследовании, было получено информированное согласие на обработку персональных данных.

Ключевые слова: COVID-19, высыпания на коже, крапивница, васкулит, ливедо, папуловезикулярная экзантема, пурпура

Вклад авторов: Дворянкова Е. В. – написание текста, предоставление фотографий, сбор материала. Корсунская И. М. – анализ полученного материала, предоставление фотографий. Славянская Т. А. – анализ полученного материала.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Дворянкова Е. В., Корсунская И. М., Славянская Т. А. Кожные проявления COVID-19 // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2021. Т. 25. № 1. С. 9–15. doi 10.22363/2313-0245-2021-25-1-9-15

© Дворянкова Е.В., Корсунская И.М., Славянская Т.А., 2021



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Skin manifestations of COVID-19

E. V. Dvoryankova¹, I. M. Korsunskaya¹, T. A. Slavyanskaya²

¹Center for theoretical problems of physical and chemical pharmacology of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

²Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russian Federation

Annotation. The infection caused by the recently identified SARS-CoV-2, dubbed coronavirus disease-19 (COVID-19), has become a pandemic. With exponential growth of morbidity among the people around the world, the clinical characteristics of COVID-19 are becoming clearer and description of new disease symptoms descriptions is emerging. The sufficient amount of descriptions of various skin manifestations in patients with COVID-19 has appeared, however they are characterized by great heterogeneity. The pathogenetic mechanisms of the development of skin rashes in patients with COVID-19 are currently unknown, however, hypotheses have been put forward that they have an overactive immune response, activation of the complement system and microvascular damage. Based on the published literature data and our own experience, the following characteristic types of skin rashes can be distinguished among the skin manifestations of this viral disease: urticaria, confluent, papulovesicular exanthema, acral rashes similar to frostbite, livedo reticularis and purpura. Possible development of skin lesions against the background of the development of COVID-19 provides the need to inform dermatologists about the features of the skin manifestations of this disease, as well as to study further these symptoms of COVID-19 to determine their diagnostic and prognostic value.

Key words: COVID-19, skin rash, urticaria, vasculitis, livedo, papulovesicular exanthema, purpura

Author contributions. Dvoryankova E.V.– writing of the text, providing photos, processing of material. Korsunskaya I. M.– analysis of the received material, providing photos. Slavyanskaya T.A.– analysis of the received material.

Conflict of interest statement. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Dvoryankova EV, Korsunskaya IM, Slavyanskaya TA. Skin manifestations of COVID-19. *RUDN Journal of Medicine*. 2021;25(1):9–15. doi: 10.22363/2313-0245-2021-25-1-9-15

Новый зоонозный РНК-вирус семейства *Coronaviridae*, получивший название «тяжелый острый респираторный синдром коронавирус 2» (SARS-CoV-2), был идентифицирован у госпитализированных больных с пневмонией в городе Ухань, Китай, в декабре 2019 года. Инфекция, вызванная вирусом, получившим название «coronavirus disease-19» (COVID-19), быстро распространилась по всему миру, вызвав пандемию, уже в начале марта 2020 года.

Клинические проявления COVID-19 не однородны и варьируют от субклинических или легких симптомов до тяжелейших фатальных

форм, сопровождающихся дыхательной недостаточностью, септическим шоком или полиорганной дисфункцией. И если в самом начале заболевания, его симптомы весьма разнообразны, то по мере развития данной патологии она проявляется, главным образом, лихорадкой и респираторными симптомами. При этом наиболее распространенными симптомами COVID-19 являются повышение температуры, утомляемость, миалгия, анорексия, кашель, одышка, выделение мокроты, ринорея, агевзия, аносмия, фарингодиния, головная боль и озноб [1].

По мере того, как продолжается распространение COVID-19 и вместе с тем накапливается клинический опыт, описание симптомов данного заболевания становятся более четким и обширным.

Так, в большинстве ранних сообщений из Китая о новой коронавирусной инфекции не содержится описания поражения кожи, либо имеются указания на наличие некой сыпи, без каких-либо уточнений. К одним из наиболее ранних и достаточно подробных описаний кожных симптомов у больных COVID-19 является доклад Recalcati S. (2020) [2]. В этой публикации был проанализирован клинический статус 88 больных с COVID-19 и описаны типы поражений кожи, а также частота их обнаружения. Следует отметить, что у всех описанных больных предварительно было исключено развитие кожных лекарственных реакций. Высыпания на коже развились у 18 (20 %) больных либо в начале заболевания (n=8), либо после его окончания (n=10), и у 14 из них представляли собой неспецифические эритематозные высыпания, у 3 проявлялись в виде распространенной крапивницы и у одного в виде мелких везикул. Наиболее часто указанные симптомы локализовались на коже туловища, обычно исчезали самопроизвольно через несколько дней и не имели какой-либо явной корреляции с тяжестью COVID-19.

Впоследствии были опубликованы и другие сообщения о кожных проявлениях на фоне COVID-19. Однако при оценке кожных симптомов COVID-19 следует учитывать, что увеличивающееся количество инфицированных пациентов, а также рост числа тяжелых форм заболевания могли затруднить системную оценку состояния кожи при данной инфекции. Поэтому можно предположить, что кожные проявления COVID-19 были недооценены по очевидным причинам, в том числе из-за недостаточности консультаций дерматолога в этой группе пациентов. Другой причиной недостаточного учета кожных проявлений данного заболевания является малая продолжительность их существования, а также относительная тяжесть общего состояния больных, при котором высыпания на коже не являются ведущим симптомом.

Классификация

Тем не менее, в настоящее время накоплено достаточное количество публикаций, содержащих

задокументированные описания дерматологических проявлений COVID-19, которые позволяют классифицировать эти симптомы. Так, один из вариантов классификации кожных проявлений COVID-19 был предложен после анализа результатов проспективного общенационального консенсусного исследования, проведенного в Испании с использованием репрезентативной выборки из 375 больных COVID-19 [3]. При этом было выделено пять наиболее часто встречающихся высыпаний на коже:

1. Макулопапулезные высыпания (47 % случаев);
2. Везикуло-пустулезные высыпания на фоне эритемы в акральных областях (псевдо-обморожения) (19 % случаев);
3. Крапивница (19 % случаев);
4. Везикулы (9 % случаев);
5. Ливедо или некроз кожи (6 % случаев).

При этом было обнаружено, что везикулярные высыпания часто появляются рано, в самом начале болезни (раньше других симптомов в 15 % случаев). Акральные везикуло-пустулезные элементы, напротив, возникали сравнительно поздно. Остальные кожные проявления данной инфекции имели тенденцию развиваться на протяжении всего заболевания. Поражения кожи, похожие на обморожение, более длительны по сравнению с другими аналогичными симптомами. Кроме этого, было замечено, что при более легком течении COVID-19 чаще выявлялись акральные поражения кожи, в то время как при тяжелых формах заболевания преимущественно наблюдалось ливедо [3].

Несколько отличный вариант классификации кожных проявлений COVID-19 был предложен Marzano A.V. и соавт. (2020) [4]. Они выделили шесть основных клинических дерматологических проявлений COVID-19:

1. Крапивница;
2. Сливающаяся полиморфная эритематозно-макулопапулезная сыпь;
3. Папуловезикулярная экзантема;
4. Акральные высыпания, похожие на обморожение;
5. Ретикулярное ливедо;
6. Пурпура.

Авторы данной классификации также выделили две более широких группы поражений кожи (табл. 1).

Таблица 1

Классификация поражений кожи при COVID-19
(Marzano A.V. и соавт., 2020)

Воспалительные (экзантематозные) высыпания	Васкулоподобные высыпания и васкулиты
Крапивница	Акральные высыпания, похожие на обморожение
Сливающаяся полиморфная эритематозно-макулопапулезная сыпь	Ретикулярное ливедо
Папуловезикулярная экзантема	Пурпура

Table 1

Classification of skin lesions in COVID-19
(Marzano A.V. и соавт., 2020)

Inflammatory or exanthematous eruptions	Vasculopathic or vasculitic lesions
Urticaria	Chilblain-like acral pattern
Confluent erythematous-maculopapular-morbilliform rash	Livedo reticularis
Papulovesicular exanthem	Purpura

Экзантематозные высыпания

Рассмотрим основные дерматологические симптомы COVID-19. Наиболее часто в клинической практике встречаются поражения кожи воспалительного генеза, а среди последних – экзантемы. Эти симптомы в первую очередь приходится дифференцировать с похожими кожными проявлениями, сопровождающимися кожные лекарственные реакции. При этом зуд различной интенсивности мог сопровождать высыпания на кожи, но и иногда отсутствовал.

Крапивница и макулопапулярные экзантемы, как правило, появляются одновременно с системными симптомами COVID-19, сохраняются примерно 1 неделю и ассоциируются с тяжелым течением заболевания. Высокая частота встречаемости уртикарных элементов при данной короновирусной инфекции является очевидной в связи с тем, что вирусные агенты являются признанными провоцирующими факторами для развития как острой, так и хронической крапивницы, особенно у детей [5].

Также у больных COVID-19 были отмечены эритематозные высыпания на сгибательных поверхностях конечностей [6], ограниченные бляшки на подошвах в пяточных областях [7] и шелушащиеся плоские папулы, напоминающие высыпания при отрубевидном лишае [8].

Васкулиты и васкулитоподобные высыпания

По наблюдениям ряда авторов, васкулитоподобные высыпания и васкулиты при COVID-19 характеризуются возникновением на коже пятен фиолетового цвета; эруптивных ангиом вишневого цвета; простой, а также некротической пурпуры; кожных проявлений, похожих на обморожение, развитие которых связано с синдромом Рейно [9–10]. При этом было высказано предположение, что данные изменения могут быть результатом окклюзии мелких кровеносных сосудов, патогенетические механизмы развития которой пока неизвестны. Однако в качестве предполагаемых причин данного явления считают нейрогенные, микротромботические, опосредованные иммунным комплексом патологические изменения. Кроме этого, считают, что тяжелое течение COVID-19 может привести к развитию генерализованного синдрома микрососудистого повреждения, опосредованному интенсивной активацией альтернативных путей активации комплемента и связанного с ними прокоагулянтного состояния [11].

Следует отметить, что группа китайских авторов сообщила о развитии тяжелой акроишемии у нескольких больных, которые находились в отделениях интенсивной терапии в Ухане, проявляющейся в виде цианоза конечностей и/или пальцев ног,

возникновения на коже пузырей и развития сухой гангрены, возникающей в результате гиперкоагуляции или развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови [12].

Что касается возникновения специфического кожного проявления COVID-19, представленного акральными поражениями, обморожением и вызывающего особый интерес у дерматологов, то такие высыпания наблюдались преимущественно у молодых больных, у которых полностью было исключено воздействие на кожу холода, наличие каких-либо сопутствующих заболеваний, а также иных потенциальных триггеров, и развивались они после проявления системных симптомов вирусной инфекции [13].

Клинический случай

В качестве примера приводим собственные наблюдения. У всех пациентов, чьи клинические случаи представлены в статье, было получено информированное согласие на обработку персональных данных.

Больной М., 89 лет. Был госпитализирован в реанимационное отделение с развившейся сердечной и дыхательной недостаточностью на фоне COVID-19. Васкулитоподобные высыпания на коже верхних конечностей, не сопровождающиеся какими-либо субъективными ощущениями, возникли на 9–10 сутки от начала заболевания (фото 1).



Фото 1. Больной М., 89 лет.
Васкулитоподобные высыпания

Figure 1. Patient M., 89 years. Vasculopathic lesions

Следует отметить, что ранее у больного не были отмечены какие-либо аллергические лекарственные

реакции на коже. Дальнейшее развитие кожных симптомов неизвестно в связи с летальным исходом.

Больная А., 32 года. Высыпания на коже кистей в виде эритемы, геморрагий, везикул возникли на фоне общей слабости, миалгии, головной боли, повышения температуры тела до 39 °С (фото 2).



Фото 2. Больная А., 32 года.

Высыпания, похожие на обморожения

Figure 2. Patient A., 32 years. Chilblain-like acral pattern

При обращении за медицинской помощью был выявлен COVID-19. Высыпания на коже сопровождались ощущением болезненности, жжения. Прогрессирование кожных симптомов сохранялось на протяжении 17 дней. Полное разрешения высыпаний на коже наступило спустя 1,5 месяца от начала заболевания на фоне проведения терапевтических мероприятий по поводу COVID-19, приема преднизолона 60 мг/сут, с последующим медленным снижением дозы, применении противовоспалительной топической терапии.

Ребенок, девочка 9 лет. Заболевание началось с повышения температуры до 37,8 °С и диспептических расстройств. На следующий день в области ягодиц и на нижних конечностях появились уртикарные высыпания, без каких-либо субъективных ощущений, которые быстро распространились на кожу туловища и лица (фото 3).



Фото 3. Больная М., 9 лет. Крапивница на фоне COVID-19
Figure 3. Patient M., 9 years. Urticaria

Следует отметить, что ранее у ребенка не было выявлено каких-либо дерматологических заболеваний. Кроме этого, девочка до госпитализации не получала каких-либо лекарственных препаратов, поэтому вероятные кожные аллергические лекарственные реакции были исключены. При госпитализации в многопрофильный детский стационар был выявлен COVID-19. Высыпания на коже разрешились через 3 суток на фоне лечения от основного заболевания.

Также мы наблюдали мужчину в возрасте 65 лет, обратившегося по поводу высыпаний на коже стопы (фото 4).



Фото 4. Больной Р., 65 лет.

Васкулитоподобные высыпания

Figure 4. Patient R., 65 years. Vasculopathic lesions

Данные высыпания появились во время лечения по поводу COVID-19 и сохранялись еще 2 месяца

после окончания терапии. Нежелательных кожных лекарственных реакций у данного больного обнаружено не было. Пациенту был выставлен предварительный диагноз «Васкулит», предложено гистологическое исследование для исключения саркомы Капоши.

Выводы

По мере развития пандемии COVID-19 медицинское сообщество накапливает данные о различных клинических проявлениях заболевания и их особенностях, включая поражение кожи. Несмотря на то, что в настоящее время патогенетические механизмы развития кожных симптомов COVID-19 все еще неясны, были высказаны предположения о том, что в основе формирования данных симптомов лежит гиперактивный иммунный ответ, активация системы комплемента и микрососудистое повреждение.

Случайное обнаружение специфических кожных симптомов в условиях отсутствия либо при слабо выраженных системных проявлениях могут привести к подозрению на наличие COVID-19 у конкретного больного и выявить потенциально заразные случаи с субклиническим течением, что определяет необходимость информирования дерматологов об особенностях кожных симптомов данного заболевания. Более того, изучение закономерностей возникновения тех или иных проявлений COVID-19 на коже может в перспективе иметь прогностическое значение для определения возможных вариантов течения заболевания.

Библиографический список/References

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382:727–733.
2. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34:212–213.
3. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, 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;183:71–77.
4. Marzano AV, Cassano N, Genovese G, Moltrasio C, Vena GA. COVID-19-associated cutaneous manifestations. *Br J Dermatol.* 2020;183:431–442.
5. Otto MA. The Hospitalist. Skin manifestations are emerging in the coronavirus pandemic. Available at: <https://www.the-hospitalist.org/hospitalist/article/220183/coronavirus-updates/skin-manifestations-are-emerging-coronavirus-pandemic> (accessed 28 May 2020).

6. Imbalzano E, Casciaro M, Quartuccio S, Miciullo P, Cascio A, Calapai G, Gangemi S. Association between urticaria and virus infections: a systematic review. *Allergy Asthma Proc*. 2016;37:18–22.
7. Mahe A, Birckel E, Krieger S, Merklen C, Bottlaender L. A distinctive skin rash associated with coronavirus disease 2019? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:246–247.
8. Estebanez A, Perez-Santiago L, Silva E, Guillen-Climent S, Garcia-Vazquez A, Ramon MD, et al. Cutaneous manifestations in COVID-19: a new contribution. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:e250–1.
9. Sanchez A, Sohier P, Benghanem S, L'Honneur A.-S, Rosenberg F, Dupin N, Garel B. Digitate papulosquamous eruption associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *JAMA Dermatol*. 2020;156(7): 819-820.
10. Bouaziz JD, Duong T, Jachiet M, Velter C, Lestang P, Casius C, et al. Vascular skin symptoms in COVID-19: a French observational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. In press [<https://doi.org/10.1111/jdv.16544>].
11. Otto MA. The Hospitalist. Skin manifestations are emerging in the coronavirus pandemic. Available at: <https://www.thehospitalist.org/hospitalist/article/220183/coronavirus-updates/skin-manifestations-are-emerging-coronavirus-pandemic> (Accessed 28 May 2020).
12. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases. *Transl Res*. 2020;220:1-13.
13. Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue. *J Am Acad Dermatol* 2020;82:e177.

Ответственный за переписку: Дворянкова Евгения Викторовна – д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории физико-химических и генетических проблем дерматологии ФГБУН Центр теоретических проблем физикохимической фармакологии Российской Академии Наук; 121609, Россия, г. Москва, Осенний бульвар, 10-1-463. E-mail: dvoriankova@mail.ru
Дворянкова Е.В. SPIN: 9016-2400, ORCID ID 0000-0002-2458-419X
Корсунская И.М. SPIN: 3335-2019, ORCID: 0000-0002-6583-0318
Славянская Т.А. – SPIN:1449-9801, ORCID ID:0000-0002-5550-7664

Corresponding author: Dvoryankova Evgeniya – MD, PhD, leading researcher at the laboratory of physical, chemical and genetic problems of dermatology, Center for theoretical problems of physical and chemical pharmacology of the Russian Academy of Sciences; 121609, Moscow, Russia, Osenniy blvd, 10-1-463. E-mail: dvoriankova@mail.ru
Dvoryankova E.V. ORCID ID 0000-0002-2458-419X
Korsunskaya I.M. ORCID: 0000-0002-6583-0318
Slavyanskaya T.A. ORCID ID:0000-0002-5550-7664