

**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный
специалист Департамента
здравоохранения города Москвы
по дерматовенерологии
и косметологии



Н.Н. Потекаев

«17» ноября 2020 г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы № 1



«22» марта 2021 г.

**КОЖНЫЕ СЫПИ
ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19,
ВЫЗВАННОЙ SARS-CoV-2**

Методические рекомендации № 9

Москва 2021

УДК 616.5
ББК 55.83

Организация-разработчик: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы» (далее – ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ).

Авторы-составители:

Потекаев Н.Н. – директор ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, доктор медицинских наук, профессор;
Жукова О.В. – главный врач ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, доктор медицинских наук, профессор;
Рассохина О.И. – руководитель учебного отдела ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, кандидат медицинских наук;
Хлыстова Е.А. – научный сотрудник отдела клинической дерматовенерологии и косметологии ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ.

Рецензенты:

Корсунская И.М. – руководитель лаборатории физико-химических и генетических проблем дерматологии ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, доктор медицинских наук, профессор;
Доля О.В. – главный научный сотрудник отдела клинической дерматовенерологии и косметологии ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, доктор медицинских наук, профессор.

Предназначение: методические рекомендации содержат описание клинической картины кожных сыпей при новой коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19, по данным литературы и результатам собственных наблюдений. Приведена классификация кожных сыпей при новой коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19, предлагаемая впервые.

Методические рекомендации предназначены для врачей дерматовенерологов, инфекционистов, терапевтов и других специалистов, в поле зрения которых могут оказаться пациенты с подозрением на новую коронавирусную инфекцию.

Методические рекомендации разработаны в рамках выполнения темы НИР «Диагностика, лечение, тактика ведения пациентов с заболеваниями кожи и подкожно жировой клетчатки, новообразованиями кожи. Внедрение полученных результатов в московское здравоохранение».

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения

ISBN

©Коллектив авторов, 2020

СОДЕРЖАНИЕ

Нормативные ссылки	4
Определения	5
Обозначения и сокращения	6
ВВЕДЕНИЕ	7
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	8
1. Клинико-эпидемиологическая характеристика новой COVID-19 инфекции	8
1.1. Эпидемиология новой COVID-19 инфекции	8
1.2. Этиология и патогенез новой COVID-19 инфекции	8
1.3. Краткая клиническая характеристика новой COVID-19 инфекции	9
2. Клинические разновидности кожных сыпей, ассоциированных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19	10
2.1. Описание дерматологических синдромов новой коронавирусной инфекции COVID-19 в мировой литературе	10
2.2. Возможные патофизиологические механизмы развития поражений кожи при новой коронавирусной инфекции COVID-19	12
2.3. Кожные проявления, ассоциированные с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, и их систематизация	13
2.3.1. Ангииты кожи	13
2.3.2. Папуло-сквамозные сыпи и розовый лишай	18
2.3.3. Кореподобные сыпи	19
2.3.4. Папуло-везикулезные высыпания	20
2.3.5. Токсикодермии	22
2.3.6. Крапивница	25
2.3.7. Артифициальные поражения (трофические изменения тканей лица)	25
3. Лечение и профилактика	27
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	28
Список использованных источников	30

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

Порядок оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» (утв. приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 924н)

ГОСТ 2.105-95 Единая система конструкторской документации. Общие требования к текстовым документам.

ГОСТ 7.9-95 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Реферат и аннотация. Общие требования.

ГОСТ 7.0-99 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Информационно-библиотечная деятельность, библиография. Термины и определения.

ГОСТ 7.32-2001 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Правила оформления.

ГОСТ ИСО 8601-2001 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Предоставление дат и времени. Общие требования.

ГОСТ 7.1- 2003 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления.

ГОСТ 7.60-2003 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Основные виды. Термины и определения.

ГОСТ Р 7.0.1-2003 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Знак охраны авторского права. Общие требования и правила оформления.

ГОСТ Р 7.04-2006 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Выходные сведения. Общие требования и правила оформления.

ГОСТ Р 7.0.49-2007 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Государственный рубрикатор научно-технической информации. Структура, правила использования и ведения.

ГОСТ Р 7.053-2007 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Международный стандартный книжный номер. Использование и издательское оформление.

ГОСТ Р 7.05-2008 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая ссылка. Общие требования и правила оформления.

ГОСТ Р 7.012-2011 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов и словосочетаний на русском языке. Общие требования и правила.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящем документе применяют следующие термины с соответствующими определениями:

Агевзия – нарушение восприятий вкусовых ощущений

Аносмия – потеря обоняния

Везикула – (пузырек, лат. *vesicula*) — полостное образование на коже не более 0,5 см в диаметре, имеющее дно и покрывку; содержимое пузырька — серозный или геморрагический экссудат

Гемосидероз – капиллярит, геморрагический пигментный дерматоз, связан с нарушением процессов обмена и избыточным накоплением гемосидерина в тканях и сосудах

Гипоксемия – патологическое состояние, которое характеризуется пониженным содержанием кислорода в крови

Ливедо – состояние кожи, характеризующееся ее неравномерной синюшной окраской за счет сетчатого рисунка просвечивающих кровеносных сосудов

Милиария – эккринная потница (милиария, *miliaria*) - патология выводных протоков эккринных потовых желез, при которой происходит задержка пота в коже

Пандемия – распространение нового заболевания в мировых масштабах

Папула – (лат. *papula*; син. узелок) - первичный морфологический элемент кожной сыпи; плотное или мягкое, различной величины и формы, компактное (без полости) образование, возвышающееся над окружающей кожей

Пурпура – (лат. *purpura*) - медицинский симптом, характерный для патологии одного или нескольких звеньев гемостаза. Под пурпурой понимают мелкопятнистые капиллярные кровоизлияния в кожу, под кожу или в слизистые оболочки

Пустула – (лат. *pustula*) - гнойничок; пузырек с гнойным содержимым — первичный экссудативный полостной морфологический элемент сыпи, возникающий в результате гнойного процесса в эпидермисе или дерме

Прон-позиция – укладывание пациента, находящегося на искусственной вентиляции легких, на живот

Петехии – это небольшие кровоизлияния (геморрагии) в верхние и средние (реже) слои кожи. Благодаря близости эпидермиса они хорошо видны. Имеют форму и тип небольших красных или фиолетовых пятен до 1 см в диаметре

Телеангиэктазия – стойкое расширение мелких сосудов кожи (артериол, венул, капилляров) невоспалительной природы, проявляющееся сосудистыми звёздочками или сеточками. Диаметр расширенных сосудов составляет 0,5—1 мм

Экхимозы – кровоизлияния в кожу или слизистую оболочку, диаметр превышает 3 мм. Вначале имеют пурпурную или голубовато-чёрную окраску, в последующем цвет изменяется до коричневого, жёлто-коричневого, границы повреждения, как правило, размыты

Экзантема – кожная сыпь; бывает в виде красных пятен (розеол), узелков (папул), пузырьков (везикул), гнойничков (пустул) и пр.

Энантема – общее название сыпей на слизистых оболочках

Эритема – ограниченное интенсивное покраснение кожи, обусловленное расширением сосудов дермы, симптом воспалительных поражений кожных покровов

Эрозия – дефект верхнего слоя кожи (эпидермиса), возникающий вследствие воспаления или внешнего поражения (травмы)

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром
РНК – рибонуклеиновая кислота
ACE2 – ангиотензинпревращающий фермент II типа
AT2 – альвеолярные клетки II типа
Beta-CoV B – Betacoronavirus
COVID-19 – Coronavirus disease 2019
MERS-CoV – Middle East respiratory syndrome coronavirus
SARS-CoV-2 – Severe Acute Respiratory Syndrome – Coronavirus-2

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время основным документом на территории Российской Федерации, определяющим критерии диагностики, лечения и профилактики COVID-19, являются временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (версия 9 от 26.10.2020) Министерства здравоохранения Российской Федерации [1]. Сведения об эпидемиологии, особенностях клинического течения, лечении и профилактике новой инфекции постоянно обновляются, вносятся коррективы и дополнения.

Согласно постановлению Правительства Российской Федерации от 31 января 2020 г. № 66 «О внесении изменения в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих», COVID-19 включен в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих.

На сегодняшний день в литературе имеются лишь отдельные наблюдения и описания серий случаев развития дерматологического синдрома при COVID-19; достоверных эпидемиологических данных о частоте регистрации дерматологических проявлений COVID-19 не существует. Однако отдельные исследования свидетельствуют о распространенности кожных проявлений при новой коронавирусной инфекции в пределах от 0,2 % до 20,45 % в различных странах [2].

Данные о вновь фиксируемых случаях проявлений при COVID-19, ассоциированных с поражением кожного покрова и слизистых, постоянно вводятся врачами мирового сообщества в специальный онлайн-реестр Американской академии дерматологии и Международной лиги дерматологических обществ [<https://ilds.org/resource-centre/tags/covid-19>], что дополняет общую картину болезни и способствует быстрому и статистически достоверному анализу данных по формированию общей картины болезни новой коронавирусной инфекции.

В настоящих методических рекомендациях впервые в российской дерматологии дано описание клинической характеристики кожных сыпей при новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной SARS-CoV-2; впервые представлена оригинальная российская систематика кожных проявлений при новой коронавирусной инфекции COVID-19, разработанная на основе актуальных сведений о клинической характеристике и особенностях поражений кожи и слизистых оболочек, что является практически значимым для клиницистов. С методологических позиций представленные материалы призваны способствовать повышению качества диагностики и определению рациональных терапевтических стратегий.

Созданный банк фотографий, отдельные из которых представлены в данных методических рекомендациях, может быть востребован для осуществления дифференциальной-диагностики кожных сыпей, в том числе ассоциированных новой коронавирусной инфекцией, вызванной COVID-19.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

1. Клинико-эпидемиологическая характеристика новой коронавирусной COVID-19 инфекции

1.1. Эпидемиология новой коронавирусной COVID-19 инфекции

Первые сведения о новом заболевании были зарегистрированы с декабря 2019 года по март 2020 года в КНР. Несмотря на ограничение в международном сообщении, с января 2020 года стали поступать сведения о заболевших в других странах мира, уже с февраля 2020 года выявлены случаи COVID-19 в Южной Корее, Иране, Италии, Испании и США и позднее практически по всему миру. 11 марта 2020 года ВОЗ была объявлена пандемия, вызванная COVID-19.

1.2. Этиология и патогенез новой коронавирусной COVID-19 инфекции

Коронавирусы (*Coronaviridae*) относятся к семейству РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать человека и некоторых животных.

Новый коронавирус SARS-CoV-2 представляет собой РНК-содержащий вирус семейства *Coronaviridae*, линии Beta-CoV В и включен в II группу патогенности наряду с другими представителями семейства этих вирусов (вирус SARS-CoV, MERSCoV).

Предполагают, что SARS-CoV-2 – это рекомбинантный вирус, занимающий промежуточное положение между коронавирусом летучих мышей и другим коронавирусом с неизвестной таксономией.

В результате секвенирования генома вируса SARS-CoV-2 было показано наличие генетического родства нового вируса с ранее известными коронавирусами SARS-CoV (сходство ~79 %) и MERS-CoV (сходство ~50 %).

S-белок вируса SARS-CoV-2 имеет родство к рецептору ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), причем его аффинность в отношении этого рецептора в 10–20 раз выше, чем у SARS-CoV, что и обеспечивает высокую контагиозность. Рецепторы к АПФ2 экспрессируются в эндотелии сосудов, эпителии респираторных путей, альвеолоцитах, альвеолярных моноцитах и макрофагах; входными воротами возбудителя являются: эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника.

Основным путем передачи является прямое или не прямое воздействие на дыхательные пути. На данный момент, с учетом постоянно обновляющихся данных, патогенетические механизмы коронавирусной инфекции продолжают изучаться.

Основным источником инфекции является больной человек, в том числе в инкубационном периоде заболевания.

Пути передачи:

- воздушно-капельный (основной);
- воздушно-пылевой;
- контактный;
- фекально-оральный (редкий, недоказанный).

Факторы передачи:

- воздух (нахождение в плохо проветриваемых, закрытых помещениях);
- продукты питания;
- предметы обихода, загрязненные вирусом.

На данный момент сведения о длительности и напряженности иммунитета при инфекции, вызванной SARS-CoV-2, постоянно меняются. Известно, что при инфекциях,

вызванных другими представителями этого семейства вирусов, формируется нестойкий иммунитет и возможно повторное инфицирование.

1.3. Краткая клиническая характеристика новой коронавирусной COVID-19 инфекции

Определение случая заболевания и диагностика COVID-19 проводится согласно временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Министерства здравоохранения Российской Федерации (версия 9 от 26.10.2020).

Инкубационный период заболевания составляет от 2 до 14 суток, в среднем 5–7 суток.

Основные клинические симптомы:

- повышение температуры тела (>90 %);
- кашель сухой или с небольшим количеством мокроты (80 %);
- одышка (55 %);
- утомляемость (44 %);
- ощущение заложенности в грудной клетке (>20 %).

Кроме того, к частым, но не обязательным относятся такие признаки, как боль в горле, насморк, anosmia и ageusia, конъюнктивит.

Одними из наиболее ранних симптомов являются: миалгия (11 %), спутанность сознания (9 %), головные боли (8 %), кровохарканье (5 %), диарея (3 %), тошнота, рвота, сердцебиение. Эти признаки отмечаются в начале заболевания и при отсутствии лихорадки. Одышка тяжелой степени развивается к 6–8-му дню от начала заболевания.

Клинические варианты течения COVID-19:

- ОРВИ (поражение только верхних отделов дыхательных путей);
- пневмония без дыхательной недостаточности;
- пневмония с острой дыхательной недостаточностью;
- ОРДС;
- сепсис;
- септический (инфекционно-токсический) шок.
- гипоксемия (снижение SpO₂ менее 88 %) развивается более чем у 30 % пациентов.

2. Клинические разновидности кожных сыпей, ассоциированных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19

2.1. Описание дерматологических синдромов новой коронавирусной инфекции COVID-19 в мировой литературе

Одним из первых поражения кожи при новой коронавирусной инфекции COVID-19 описал итальянский дерматолог Recalcati S. B. [3]. Он отметил наличие высыпаний на коже у 18 (20,4 %) больных COVID-19, при этом у части пациентов (8 больных) кожный процесс манифестировал в дебюте заболевания. Из 18 больных COVID-19 у 14 высыпания были представлены эритематозными элементами, у 3 – распространенными уртикарными элементами и у 1 – везикулярной сыпью, имитирующей ветряную оспу, с преимущественной локализацией на коже груди. Из субъективных ощущений отмечался слабовыраженный зуд.

Более детальные описания кожных проявлений заболевания приведены в исследовании испанского дерматолога, Estébanez A. et al., который отметил, что одними из первых симптомов тяжелого течения COVID-19 могут быть эритема и крапивница. Однако автор не уточнил, являются ли данные симптомы поражения кожи первичными или они представляют собой проявления токсикодермии в связи с лекарственной нагрузкой на фоне общего тяжелого состояния пациентов [4].

В работе китайских специалистов Guan W, Ni Z., Hu Yu et al. кожные высыпания были отмечены у 0,2 % больных COVID-19 [2]. Однако в данном исследовании не были описаны морфологические элементы кожной сыпи и критерии их диагностики; тем не менее очевидно, что этот процент был бы значительно выше при проведении диагностики непосредственно врачом-дерматовенерологом.

В работе тайваньских исследователей, Su C.J., Lee C.H. [5], кожные высыпания в виде эритематозной сыпи, диффузной крапивницы и везикулезных высыпаний, аналогичных таковым при ветряной оспе, были выявлены у 20,4% у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. По мнению авторов, основной задачей клиницистов на сегодняшний день является определение критериев дифференциальной диагностики поражений кожи при COVID-19 от поражений при других инфекционных заболеваниях, а также от целого ряда дерматозов. Авторами также предложено оценивать у пациентов величину вирусной нагрузки COVID-19 и изучать ее корреляцию с развитием кожных симптомов.

Одними из частых кожных проявлений, как показали данные литературы, являются ангииты (васкулиты) кожи. Так, В. Joob из Таиланда и доктор V. Wiwanitkit из Нигерии сообщили о появлении в дебюте заболевания инфицированного COVID-19 пациента петехиальной сыпи в сочетании с тромбоцитопенией; респираторные симптомы у данного пациента появились уже позднее [6]. Врачами Iviensan Manalo, K. Molly Smith et al. из США описан ливедо ангиит у 2-х пациентов, инфицированных COVID-19 [7]. У первого пациента сетчатое ливедо появилось на 7-й день болезни и регрессировало через 19 часов. Возникновение кожных симптомов сопровождалось слабостью и гематурией, которая разрешилась в течение первых суток. У второй пациентки аналогичные проявления были обнаружены на 10-й день после лабораторного подтверждения COVID-19; к моменту появления сыпи пациентка выздоровела. В обоих случаях ливедо располагалось унилатерально.

Согласно многочисленным наблюдениям, одним из наиболее частых кожных проявлений COVID-19 является так называемый акродерматит. В наблюдении Estébanez A. [4] приводится описание поражения кожи стоп у 28-летней пациентки с подтвержденной COVID-19-инфекцией: появление зудящих красноватых очагов, папул красновато-желтого цвета, склонных к слиянию в бляшки. В наблюдении Alramthan A. и Aldaraji W. описывается появление акрально расположенных высыпаний у двух больных –

27 и 35 лет [8]. Патологический процесс был представлен папулами пурпурно-красного цвета, расположенными на дорсальной стороне кожи пальцев кистей. О нескольких десятках случаев акрально расположенных высыпаний у детей и подростков с COVID-19-инфекцией без респираторной симптоматики сообщили детские дерматологи Mazzotta F. и Trossili T. из итальянского города Бари [9]. В описанных наблюдениях поражения кожи были представлены папулами красновато-пурпурного цвета, трансформирующимися в геморрагические пузыри, которые, ссыхаясь, образовывали бордово-черную корку. Испанские врачи Galván Casas C., Català A., Carretero Hernández G. et al. [10], собравшие наибольшее количество фотодокументированных случаев кожных проявлений инфекции COVID-19 (375 личных наблюдений врачей больниц Мадрида, Барселоны и других городов Испании) в объемном электронном атласе, присвоили акральным формам ангиитов кожи (или акродерматиту) термин «псевдообморожение» из-за сходства клинической картины с проявлениями обморожения. Данному феномену было также присвоено название «коронавирусные пальцы», или «ковидная стопа».

Группа авторов из Италии (Marzano A.V., Genovese G., Fabbrocini G. и др.) на основании клинического осмотра 22 пациентов с коронавирусной инфекцией представили данные о наличии у них папуло-везикулезных высыпаний, схожих с таковыми при ветряной оспе [11]. Согласно данным испанского атласа Galván Casas C. и соавторов, пузырьковые высыпания при COVID-19 инфекции встречаются у 9% пациентов с кожными проявлениями заболевания [10]. При этом, согласно наблюдениям авторов, преимущественной локализацией пузырных элементов является кожа туловища. Теми же авторами описана так называемая «двусторонняя подмышечная пурпурозная сыпь», выделенная в отдельную группу кожных проявлений коронавирусной инфекции, которая на основании динамики распространения высыпаний (дальнейшее распространение сыпи за пределы аксиллярных зон в ходе развития основного инфекционного процесса, а также на фоне комбинированной терапии) может быть отнесена к токсико-аллергическим реакциям.

В зарубежной литературе достаточно широко представлены описания кореподобной сыпи у инфицированных COVID-19 больных. Испанские врачи Avellana M.R., Villa E. et al. описали возникновение кореподобной сыпи в виде распространенных петехиальных и макулопапулезных высыпаний на эритематозном фоне у 32-летней пациентки с COVID-19 на шестой день от начала заболевания [12]. Группой французских врачей Amatore F., Macagno N, Mailhe M. et al. приведено описание манифестации инфекции COVID-19 у 39-летнего пациента в виде единственного клинического симптома – «фебрильной» сыпи [13]. Высыпания были представлены эритематозными отечными папулами и бляшками кольцевидных форм с локализацией на коже шеи, груди, живота, верхних конечностей, включая ладони, при этом кожа лица и слизистые оболочки были свободны от высыпаний.

Рекалкати [3] впервые сообщил о крапивнице, связанной с COVID-19, частота которой составила 16,7% от всех кожных проявлений в когорте госпитализированных пациентов. Высыпания, похожие на крапивницу, были впоследствии описаны также и в других когортных исследованиях. Гальван Касас и др. [14] заявили, что крапивница наблюдалась у 19% пациентов их когорты, как правило, появлялась одновременно с системными симптомами, сопровождалась зудом, длилась примерно 1 неделю и была связана со средней степенью тяжести COVID-19. По сведениям Freeman et al. [15], крапивница поражала преимущественно туловище и конечности, не затрагивая акральные участки. У части пациентов крапивница была ранним или даже продромальным признаком COVID-19 при отсутствии респираторных симптомов [16-18].

По мнению дерматологов китайского университета в Чженжоу Yue Zheng и Wei Lai (2020), COVID-19 может вызывать системные воспалительные реакции, которые приводят к развитию дерматита или изменению течения хронических кожных заболеваний [19].

Таким образом, исходя из данных мировой литературы, на сегодняшний день имеется достаточно большое число публикаций, свидетельствующих о вовлеченности кожи в патологический процесс при новой коронавирусной COVID-19 инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Данное обстоятельство вызывает необходимость как дальнейшего изучения как клинических особенностей развивающихся кожных поражений и путей их коррекции, так и патофизиологических механизмов развития поражений кожи при новой COVID-19 инфекции.

2.2. Возможные патофизиологические механизмы развития поражений кожи при новой коронавирусной инфекции COVID-19

Известно, что наиболее частыми и характерными симптомами таких вирусных инфекций, как корь, краснуха и лихорадка Денге, являются кожные высыпания (экзантема). При коронавирусной инфекции, обусловленной COVID-19, формирование экзантемы может быть связано с воспалительной реакцией тканей на воздействие токсинов и метаболитов возбудителя при реализации основных механизмов воспаления: 1) расширение капилляров; 2) стаз крови, повышение сосудистой проницаемости с развитием отека и геморрагий; 3) некроз эпидермиса и более глубоких слоев кожи; 4) дистрофические изменения клеток (баллонная дистрофия); 5) формирование воспаления (серозного, гнойного, серозно-геморрагического) [20].

Однако, несмотря на то, что в последнее время все чаще сообщается о кожных проявлениях, связанных с COVID-19, патологические механизмы поражения кожи у пациентов с COVID-19 остаются малоизученными.

Кожные проявления COVID-19 можно разделить на две основные группы в зависимости от патофизиологического механизма их развития [21]:

(1) клинические признаки, похожие на вирусные экзантемы (иммунный ответ на вирусные нуклеотиды);

(2) кожные высыпания, вторичные по отношению к системным последствиям, вызванным COVID-19 (особенно васкулиту и тромботической васкулопатии).

Возможное воздействие SARS-CoV-2 на кожу человека и возможные дерматологические проявления можно резюмировать следующим образом [22].

SARS-CoV-2 – это вирус с одноцепочечной РНК, состоящий из 16 неструктурных белков (NSP 1–16), играющих определенную роль в репликации коронавирусов (CoV). Например, NSP3 обладает способностью блокировать врожденный иммунный ответ хозяина и стимулировать экспрессию цитокинов, в то время как NSP5 может ингибировать передачу сигналов интерферона (IFN), а NSP16 избегает распознавания MAD5 (гена 5, связанного с дифференцировкой меланомы), подавляя врожденный иммунитет.

Некоторые исследования показали прямое влияние вирусной инфекции на Т-клетки путем обнаружения SARS-подобных вирусных частиц и РНК SARS-CoV-2 в Т-лимфоцитах. Показано, что у части пациентов сверхактивный иммунный ответ может вызывать «цитокиновый шторм» (повышение уровня провоспалительных цитокинов, в частности, IL-6); эти цитокины могут достигать кожи и стимулировать дендритные клетки дермы, макрофаги, тучные клетки, лимфоциты и нейтрофилы и способствовать появлению высыпаний, таких как эритема, крапивница, везикулы и другие (ингибиторы JAK для IL-6). Показано, в частности, что повреждение эндотелия, вызванное вирусом, может быть ключевым механизмом в патогенезе «обморожений» при COVID-19, а также, возможно, в развитии микроангиопатии [23].

Поглощение SARS-CoV-2 в виде аэрозоля приводит к инфицированию функциональных рецепторных клеток-мишеней, экспрессирующих ангиотензинпревращающий фермент (ACE) типа II (ACE2), таких как альвеолярные клетки типа 2 или другие неизвестные клетки-мишени. ACE2 присутствует также в коже в

базальном слое эпидермиса, в эндотелиальных клетках дермальных кровеносных сосудов и в ткани эккринных придатков [24]. Было высказано предположение о прямом патогенном действии вируса на эпидермис через ACE2, приводящем к акантолизу и дискератозу [25]. COVID-19-эндотелиит через ACE2 может объяснить системное нарушение микроциркуляторной функции в различных сосудистых руслах и ее клинические последствия у пациентов с COVID-19 [26]. Показано, в частности, что повреждение эндотелия, вызванное вирусом, может быть ключевым механизмом в патогенезе «обморожений» при COVID-19, а также, возможно, в развитии микроангиопатии [23].

Лучшее понимание клинических, гистопатологических и патогенетических аспектов COVID-19 в различных органах, включая кожу, поможет способствовать ранней диагностике и лечению этого нового опасного заболевания человека с кожными проявлениями.

2.3. Кожные проявления, ассоциированные с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, и их систематизация

Следует отметить, что ранее описания клинических проявлений, связанных с поражением кожи у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, отсутствовали, а систематизация кожных проявлений при коронавирусных инфекциях не проводилась.

Исходя из данных, приведенных в мировой литературе, и собственных наблюдений пациентов со средней и тяжелой стадией заболевания, госпитализированных в городскую клиническую больницу № 40 г. Москвы с новой COVID-19-инфекцией в период 2019 – 2020 годов, нами были выделены следующие разновидности кожных сыпей, регистрируемых у пациентов с коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной SARS-CoV-2:

- 1 группа – ангииты кожи;
- 2 группа – папуло-сквамозные сыпи и розовый лишай;
- 3 группа – кореподобные сыпи;
- 4 группа – папуло-везикулезные высыпания;
- 5 группа – токсикодермии;
- 6 группа – крапивница;
- 7 группа – артифициальные поражения (трофические изменения тканей лица).

2.3.1. Агии́ты кожи

Ангииты (васкулиты) кожи - дерматозы воспалительно-аллергического характера с преимущественно иммунокомплексным патогенезом, в клинической и патоморфологической симптоматике которых первоначальным и ведущим звеном является неспецифическое воспаление стенок дермальных и гиподермальных кровеносных сосудов разного калибра (поражение сосудистых стенок иммунными депозитами с антигенами различной природы). В настоящее время насчитывают до 50 нозологических форм, относящихся к группе ангиитов кожи. Значительная часть этих нозологий имеет между собой большое клиническое и патоморфологическое сходство. Единой общепринятой классификации ангиитов кожи до сих пор не существует, что объясняется недостаточной изученностью этиологии и патогенеза.

Клинически ангииты кожи характеризуются появлением на коже петехий, экхимозов, телеангиэктазий, геморрагических пузырей, пятен гемосидероза, а также эритемы, воспалительных узелков и бляшек, эрозий, язв, узлов, ветвистого и сетчатого ливедо. Полиморфный дермальный ангиит характеризуется одновременным наличием на

коже различных морфологических элементов – пятен, папул, пустул, эрозий, корок и других (рисунок 1).



Рисунок 1 – Ангиит (васкулит) кожи. Геморрагические пятна на коже голеней и стоп.

При ангиитах высыпания, как правило, локализуются на коже голеней, бедер, ступней, что могут иллюстрировать сделанные нами наблюдения (рисунки 2-4).



Рисунок 2 – Папулонекротический ангиит кожи у 92-летней пациентки с COVID-19 инфекцией. На коже нижних конечностей обнаружены папулезные и папуло-пустулезные элементы, которые эволюционировали в папуло-некротические высыпания с формированием геморрагических корок. Собственное наблюдение.



Рисунок 3 - Пигментная пурпура как следствие разрешения мелко-петехиальной сыпи у 80-летнего пациента с COVID-19 инфекцией. Собственное наблюдение.



Рисунок 4 – Полиморфный дермальный ангиит у 74-летнего пациента с COVID-19 инфекцией.

Высыпания на коже нижних конечностей в виде пятен, папул, пустул, эрозий, корок. Собственное наблюдение.

Значительно реже высыпания встречаются на коже предплечий, кистей, ягодиц (рисунки 5, 6).



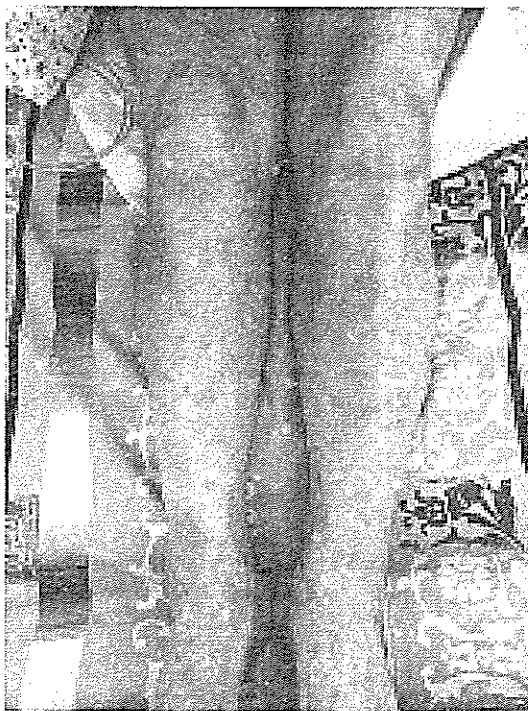


Рисунок 5 – Острый полиморфный дермальный ангиит с геморрагическими элементами у 59-летнего пациента с COVID-19 инфекцией. Высыпания локализуются на коже нижних и верхних конечностей. Собственное наблюдение.

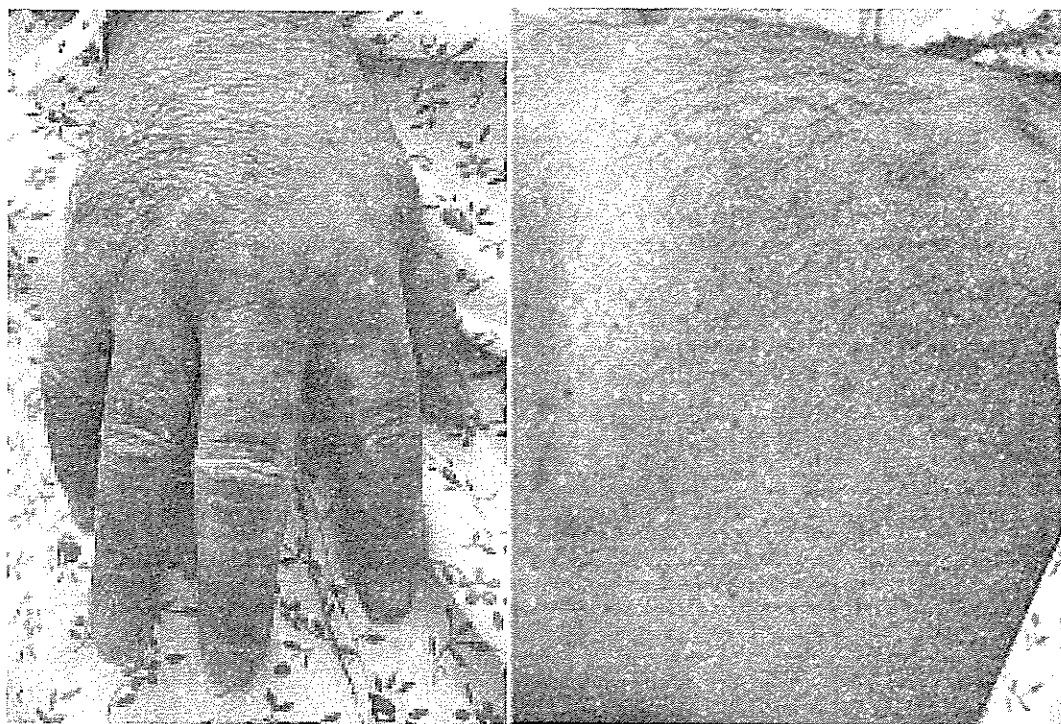


Рисунок 6 – Геморрагический ангиит у 80-летнего пациента с COVID-19 инфекцией. Кожная сыпь представлена петехиями и экхимозами, обильно располагающимися на коже живота, кистей, нижних и верхних конечностей. Собственное наблюдение.

Одной из клинических разновидностей ангиитов кожи является акродерматит (акроангиит), который характеризуется акрально расположенными (пальцы стоп, кистей

рук) высыпаниями. По внешнему виду такая патология похожа на обморожение или травму, хотя пациенты отрицают такие повреждения (рисунки 7- 9).

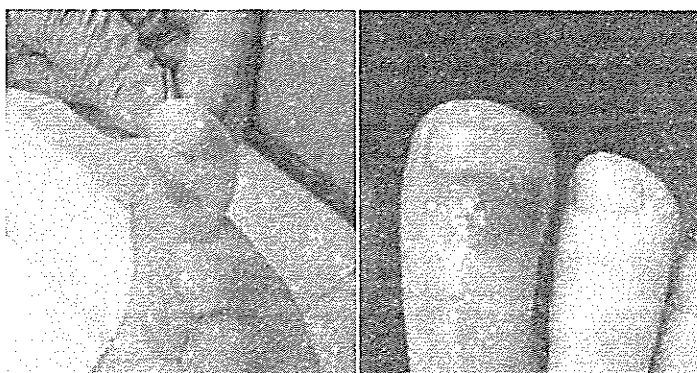


Рисунок 7 – Акральный ангиит кожи стоп («псевдообморожение») (по Galván Casas C. Et al., 2020).



Рисунок 8 – Акродерматит. Болезненные гиперемизированные очаги по типу «псевдообморожения» у 63-летнего пациента с COVID-19 инфекцией (по Galván Casas C. et al., 2020).



Рисунок 9 – Эритематозная сыпь на стопах у 58-летнего пациента с COVID-19 инфекцией.

Классический кожный акральный ангиит в виде обильных пятнистых элементов застойного розового цвета на коже лодыжек, тыльных поверхностях стоп и пальцев. Высыпания коррелировали с тяжестью основного заболевания (по Galván Casas C. et al., 2020).

2.3.2. Папуло-сквамозные сыпи и розовый лишай

Папуло-сквамозные дерматозы – воспалительные заболевания кожи, характеризующиеся красными или розовыми папулами и бляшками розового или красного цвета, покрытыми чешуйками. К этой группе относятся псориаз, красный волосяной лишай, себорейный дерматит, розовый лишай, острый парapsoriasis, парapsoriasis, плоский и нитевидный лишай.

Одним из ассоциированных с вирусной COVID-19 инфекцией папуло-сквамозных дерматозов является розовый лишай Жибера - заболевание кожи, характеризующееся обильными, мелко шелушащимися розовыми пятнами на туловище, шее и конечностях. Таким образом, данную своеобразную форму розового лишая можно отнести к категории паравирусных дерматозов.

Как известно, в классическом варианте розовый лишай Жибера начинается с появления первичной материнской бляшки, имеющей значительно большие размеры (2-6 см), чем последующие высыпания. Первичная бляшка располагается чаще на туловище, в области ключицы и лопаток. Через 7-10 дней, иногда позднее, появляется множество пятнистых или пятнисто-волдырных элементов диаметром до 1-2 см, бледно-розового или слегка буроватого цвета с выраженным отрубевидным шелушением (рисунок 10).

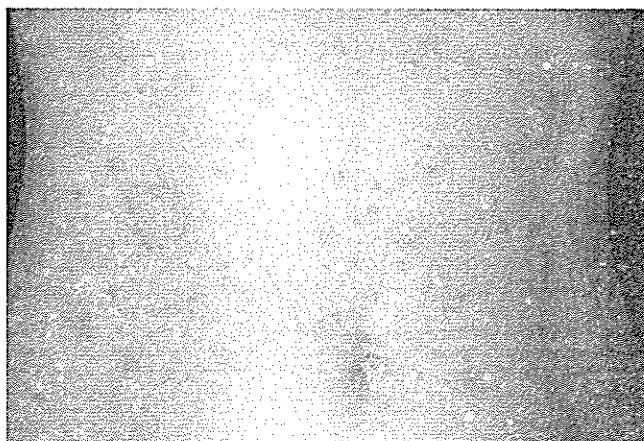


Рисунок 10 – Розовый лишай Жибера. Типичная форма. Видна материнская бляшка на боковой поверхности живота справа.

При наблюдении инфицированных COVID-19 пациентов с подобными высыпаниями выявились отличия от классического розового лишая в виде отсутствия «материнской» эритематозной бляшки с чешуйчатым воротничком (рисунок 11).

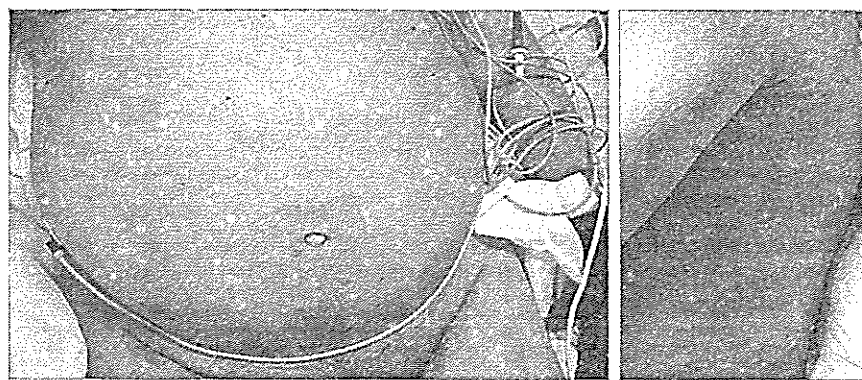


Рисунок 11 – Клиническая картина папуло-сквамозной сыпи по типу розового лишая Жибера, возникшей у пациента, инфицированного коронавирусом 2, при развитии тяжелого острого респираторного синдрома (по Sanchez A., Sohler P., Benghane S. et al. 2020) [27]. На коже пациента имеется множество крупных элементов, напоминающих материнскую бляшку.

2.3.3. Кореподобные сыпи

Одним из ассоциированных с COVID-19 инфекцией кожных проявлений может быть кореподобная сыпь, напоминающая таковую при кори, – инфекционном заболевании, вызываемом РНК-содержащим вирусом.

Сыпь при кори носит название пятнисто-папулезной экзантемы. На 3-4 день заболевания на коже появляются розовые узелки неправильной формы, возвышающиеся над кожей. Первые высыпания локализуются на лице и за ушами. Постепенно они распространяются на шею, верхнюю часть груди и спины. На 2-й день сыпью покрывается туловище, а на 3-й день ноги и пальцы на руках. Папулы при кори имеют плоскую поверхность и окружены красноватыми пятнами. Они быстро увеличиваются в размерах и сливаются между собой. На поверхности высыпаний может наблюдаться мелкопластинчатое шелушение. Для кори характерно появление на 2-4 день болезни коревой экзантемы - красных пятен на слизистой оболочке твердого и мягкого неба, а также так

называемых пятен Пятна Вельского-Филатова-Коплика (небольших белых пятен на слизистой оболочке щек возле жевательных зубов).

Описанные в литературе и наблюдавшиеся нами кореподобные высыпания у пациентов с COVID-инфекцией были представлены эритематозными отечными папулами и бляшками кольцевидных форм. Кроме того, наблюдались распространенные зудящие петехиальные и макулопапулезные высыпания на эритематозном фоне. Пятнисто-папулезные высыпания в ряде случаев сопровождались болезненностью, зуд при этом отсутствовал, что согласуется с характеристиками вирусных экзантем.

Высыпания локализовались, как правило, на коже шеи, груди, живота, верхних конечностей, включая ладони, при этом кожа лица и слизистые оболочки, в отличие от кори, были свободны от высыпаний.

Ниже представлен пример кореподобной сыпи, наблюдавшейся у одной из наблюдавшихся нами пациенток (рисунок 12).



Рисунок 12 – Кореподобная диссеминированная макуло-папулезная сыпь розово-красного цвета у 53-летней пациентки с COVID-19 инфекцией., располагающаяся на коже туловища и конечностей. Собственное наблюдение.

2.3.4. Папуло-везикулезные высыпания

Папуло-везикулезные высыпания характеризуются появлением папул без эрозий или с эрозиями на поверхности, а также единичных или множественных везикул.

Папулы представляют собой воспаленные бугорки куполообразной, овальной или приплюснутой формы. Размер их может колебаться от 1 мм до нескольких десятков миллиметров, большие папулы называются бляшками. В отличие от пузырьков, содержащих инфильтрат, в папулах нет содержимого. Папулезные высыпания могут быть трех видов: милиарные – мелкие, до 2 мм в диаметре; лентикулярные – средних размеров (до 5 мм), могут быть плоскими или выпуклыми, отличаются разнообразием форм; нумулярные – образуются путем слияния плоских высыпаний и могут достигать до 20 мм в диаметре, в итоге приобретая вид монеты.

Везикулярная сыпь характеризуется появлением везикул – пузырьков с жидкостным содержимым, серозным или кровянисто-серозным (рисунок 13).

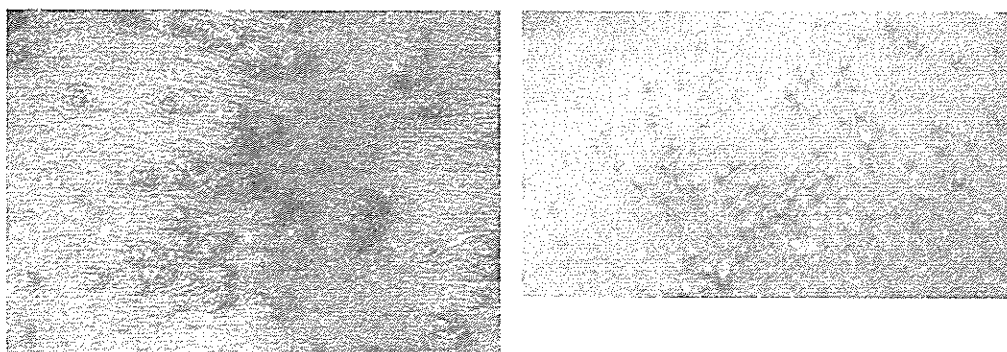


Рисунок 13 – Папуло-везикулярная сыпь.

Преимущественной локализацией папуло-везикулярной сыпи является кожа туловища.

Ниже приведены случаи папуло-везикулярной сыпи у пациентов с новой COVID-19 инфекцией (собственные наблюдения, рисунки 14, 15).

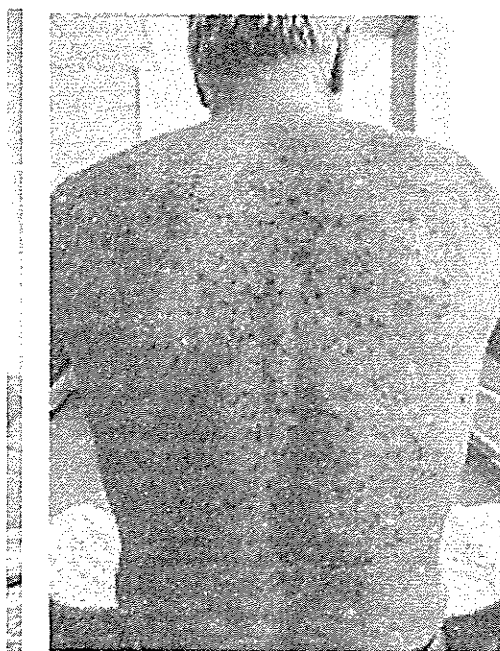


Рисунок 14 – Папулезная и папуло-везикулярная сыпь у 71-летнего пациента с COVID-19 инфекцией. Высыпания располагаются в области груди, живота, спины и боковых поверхностей туловища, представлены папулами красного цвета с эрозиями на поверхности, а также единичными везикулами. Собственное наблюдение.



Рисунок 15 – Папулезная и папуло-везикулезная сыпь на коже груди 46-летней пациентки с COVID-19 инфекцией. Собственное наблюдение.

При дифференциальной диагностике папуло-везикулезных высыпаний с локализацией на коже верхней трети туловища следует помнить о возможном развитии *Malassezia-folliculitis* (фолликулит, вызванный сапрофитным грибом *Malassezia furfur*), клинические проявления которого обычно представлены зудящими розово-красными с синюшным оттенком папулами и/или папуло-везикулами перипиллярной локализации, которые достаточно быстро трансформируются в пустулезные элементы.

2.3.5. Токсикодермии

Приведенные выше клинические примеры кожных сыпей, возникших на фоне COVID-19 инфекции, не исключают возможности развития токсикодермических реакций в ответ на терапию противовирусными, антибактериальными, хинолоновыми и другими препаратами. Причинами заболевания чаще всего являются вирусная, стрептококковая и микоплазменная инфекции, а также лекарственная непереносимость. Назначение парентеральных глюкокортикостероидных препаратов в данном случае обычно быстро приводит к регрессу высыпаний, что не позволяет исключить лекарственную токсическую реакцию как причину возникновения кожных высыпаний.

Токсикодермия характеризуется появлением пурпурозной сыпи различной локализации: эритематозными пятнами синюшно-розового цвета, сливающимися в обширные очаги, занимающими обширные участки кожного покрова. Часть элементов может иметь кольцевидные очертания, что придает поражению кожи сходство с многоформной экссудативной эритемой.

Ниже представлены примеры проявлений токсикодермии у наблюдавшихся нами пациентов с подтвержденной COVID-19 инфекцией (рисунки 16-19).

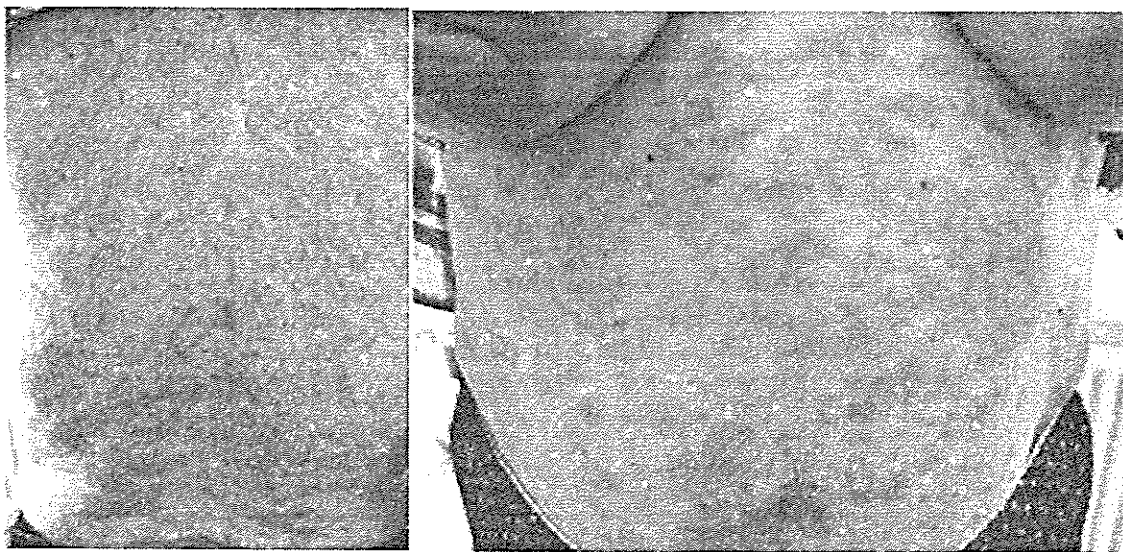


Рисунок 16 – Токсикодермия у 83-летней пациентки с COVID-19 инфекцией. Сыпь представлена эритематозными пятнами синюшно-розового цвета; часть элементов имеет кольцевидные очертания, что придает сходство с многоформной эксудативной эритемой. Собственное наблюдение.



Рисунок 17 – Двусторонняя паховая пурпурозная сыпь у 56-летнего пациента с COVID-19 инфекцией. На внутренней поверхности бедер визуализируются крупные сливные очаги розово-красного цвета с буроватым оттенком и множественными фолликулярными папулами по периферии. Собственное наблюдение.



Рисунок 18 – Диссеминированная пурпурозная сыпь у 60-летней пациентки с инфекцией COVID-19. Крупные пурпурозные очаги располагаются на коже живота, груди, области декольте и бедер в виде диссеминированных эритематозных папул. Собственное наблюдение.

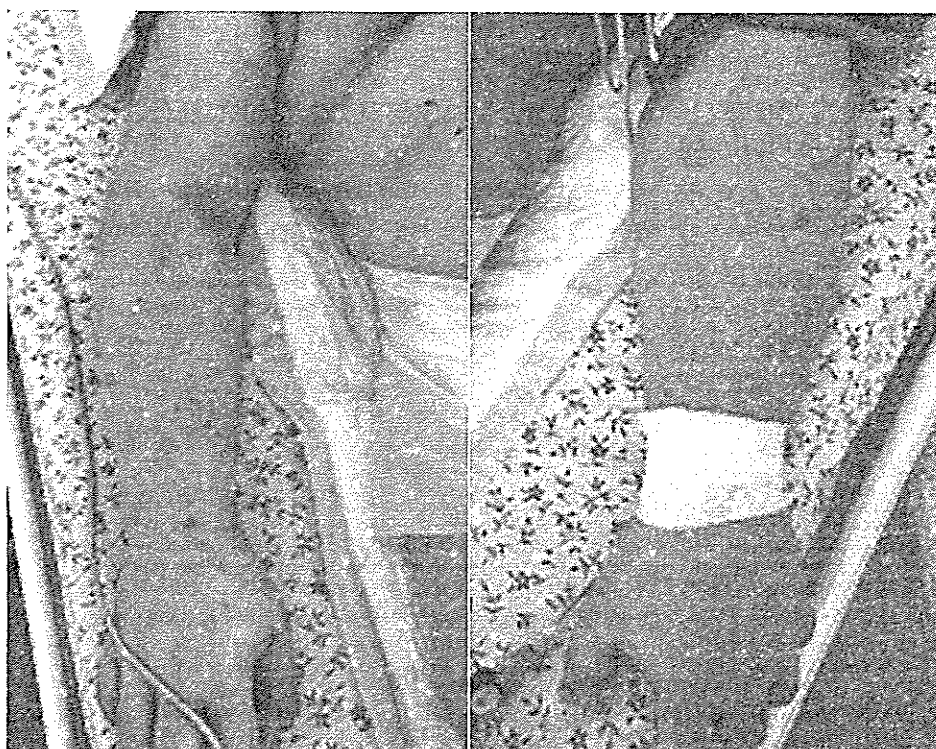


Рисунок 19 – Постэруптивная эритематозная сыпь на коже верхних конечностей у 55-летней пациентки с COVID-19 инфекцией. На коже разгибательных поверхностей верхних конечностей - ярко-красные высыпания (эритема), возникшие на фоне лечения Covid-19 и впоследствии купированные глюкокортикостероидами. Собственное наблюдение.

Таким образом, представленные выше наблюдения пурпурозной сыпи различной локализации, которая зачастую проявлялась на фоне комбинированного лечения основного инфекционного процесса, с большой вероятностью следует рассматривать как клинические варианты токсикодермии.

2.3.6. Крапивница

Сыпь по типу крапивницы (уртикарная), возникающая у пациентов с COVID-инфекцией, имеет вид пятен с неровными очертаниями, ярко-розового цвета (от бледного до насыщенного оттенка). Кожа вокруг сыпи отечная, покрасневшая.

Спецификой расположения сыпи считается преимущественная локализация на кистях и стопах, но могут поражаться также верхние и нижние конечности, спина, грудь и живот (рисунок 20).

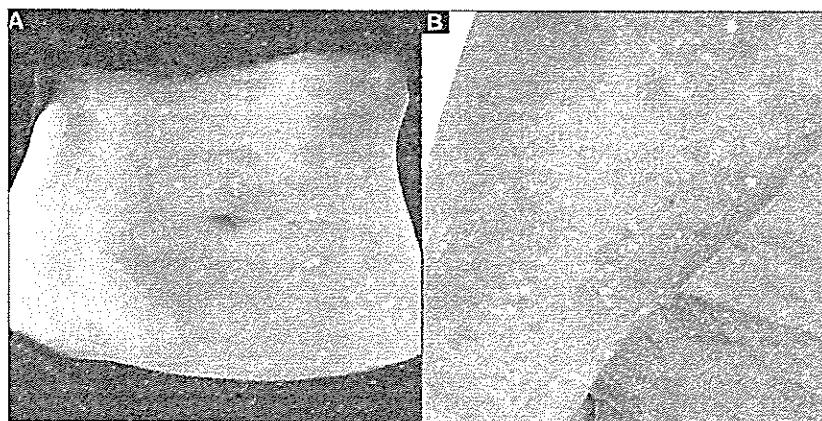


Рисунок 20 – Кожные проявления в виде крапивницы у пациентки с COVID-19. Высыпания локализуются на коже живота и ног (по: Sarah Young, Anthony P. Fernandez, 2020 [28]).

Высыпания, как правило, сопровождаются сильным зудом, но также могут сопровождаться болезненными ощущениями при прикосновении.

Уртикарные высыпания могут быть предвестником начала инфекции COVID-19 или возникать одновременно с ее первыми симптомами. С другой стороны, крапивница нередко развивается вследствие лекарственной непереносимости и в таком случае относится к одним из клинических проявлений токсикодермий.

Акральное расположение волдырей на фоне инфекции COVID-19 также можно отнести к специфическим особенностям уртикарного поражения кожи при этом вирусном заболевании.

2.3.7. Артифициальные поражения (трофические изменения тканей лица)

COVID-19 может вызывать системные воспалительные реакции, которые приводят к развитию дерматита или изменению течения хронических кожных заболеваний. Такие проявления могут возникать у пациентов, которые находятся на аппарате ИВЛ и долго лежат на животе. При этом ученые говорят: нельзя утверждать, что вышеперечисленные высыпания появляются исключительно из-за коронавируса. Так может проявляться также аллергия на применяемые во время лечения коронавируса препараты.

Следует помнить, что у пациентов с COVID-19 часто встречаются пролежни нехарактерной локализации – на лице, вследствие длительного пребывания в prone-позиции (рисунок 21).

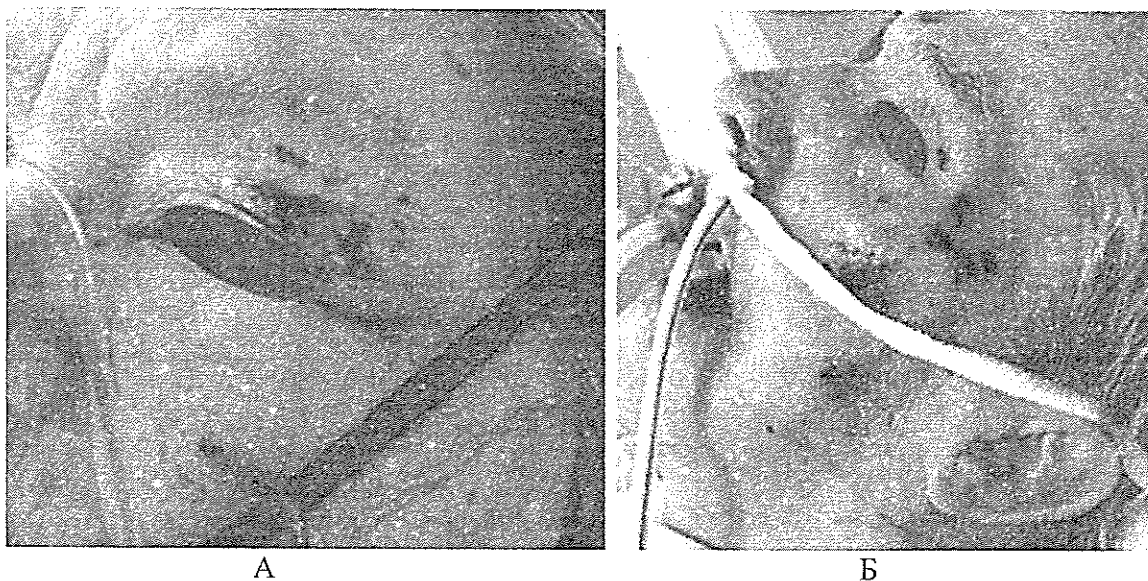


Рисунок 21 – Пролежни на лице после длительного пребывания в прон-позиции: А – 70-летняя женщина, Б – 94-летний мужчина с COVID-19 инфекцией. Собственное наблюдение.

Для улучшения оксигенации и значительного уменьшения летальности в случае применения ее на ранних сроках тяжелого ОРДС при длительности не менее 16 ч в сутки практикуется ведение пациентов в положении на животе (прон-позиция). Однако длительное нахождение больного лицом вниз имеет и риски осложнений в виде нарушения трофики тканей носа, надбровных дуг и скул с дальнейшим развитием пролежней.

3. Лечение и профилактика

Лечение, профилактика и маршрутизация пациентов проводятся в соответствии с временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (вер. 8 от 03.09.2020) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Основным принципом лечения кожных проявлений COVID-19 является симптоматическая терапия, а также поддерживающая наружная терапия, направленная на восстановление кожного барьера и профилактику образования вторичного инфицирования кожных покровов.

В легких случаях течения кожного процесса рекомендованы средства симптоматической терапии: антигистаминные препараты, топические глюкокортикостероидные препараты, а также эмолиенты и средства наружной лечебной косметики для щадящего очищения кожи.

В среднетяжелых и тяжелых случаях, при распространенных кожных проявлениях на фоне лечения основного инфекционного процесса применяют системные глюкокортикостероидные препараты, а также сопутствующую клинической картине наружную симптоматическую терапию.

В случаях проявления токсидермических реакций лечение основного заболевания продолжают, корректируя кожную симптоматику легкой и средней степени тяжести антигистаминными препаратами и топическими глюкокортикостероидными средствами. В отдельных тяжелых случаях производится отмена лекарственного препарата, используемого для лечения коронавирусной инфекции, коррекция основного лечения.

Всем пациентам с COVID-19 инфекцией рекомендовано использование средств, направленных на поддержание оптимального кислотно-щелочного баланса кожи и функционирования кожного барьера, необходимо использование щадящих средств для очищения кожи и использование эмолиентов.

Для профилактики присоединения вторичной микрофлоры у пациентов с высыпаниями, сопровождающимися нарушением целостности кожных покровов, рекомендовано использование трехкомпонентных препаратов, обладающих глюкокортикостероидной, антибактериальной и антимикотической активностью.

В случае наличия макуло-папулезной сыпи, эритемы, ливедо, рекомендовано также использование ангиопротекторов, таких как троксевазин и троксерутин.

Для профилактики образования пролежней рекомендован регулярный уход за кожей, включающий не только очищение и увлажнение, но и использование специализированных медицинских изделий, таких как ортопедические матрасы, подушки, специальные подкладки, коврики и наматрасники.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С момента начала пандемии новой коронавирусной инфекции и до настоящего времени все чаще сообщается о кожных проявлениях, связанных с COVID-19, что привлекает внимание как международного научного сообщества, так и средств массовой информации. Основными описанными клиническими формами являются пятнистопапулезные, везикулярные высыпания, акральные области эритемы с (псевдообморожение), крапивница. Поражения локализуются преимущественно на туловище и конечностях. Среднее время существования кожных поражений составляет в большинстве случаев от 1 до 14 дней, однако у некоторых пациентов поражения появляются 2–5 дней до появления симптомов COVID-19.

Анализ накапливающихся в литературе описаний клинических случаев кожных высыпаний у пациентов с COVID-19 инфекцией, а также собственный опыт динамического наблюдения наших пациентов, страдающих этим вирусным заболеванием, позволяет заключить, что поражения кожи могут быть первыми, а иногда единственными признаками коронавирусной инфекции. Знание клинических особенностей кожных проявлений и их систематики может явиться ключом к своевременному клиническому распознаванию инфекции.

На основании данных мировой литературы и результатов собственных наблюдений за пациентами с COVID-инфекцией нами предложено разделить многообразие наблюдаемых кожных сыпей, ассоциированных с COVID-инфекцией, на семь клинических групп:

1-я группа – ангииты кожи. Обусловлены непосредственно коронавирусной инфекцией, на фоне которой происходит поражение стенок мелких сосудов дермы циркулирующими иммунными комплексами в виде депозитов с инфекционными (вирусными) антигенами. К особым формам, ассоциированным с COVID-19 инфекцией, можно отнести акроваскулиты.

2-я группа – папуло-сквамозные сыпи и розовый лишай. Представляют собой инфекционно-аллергические поражения кожи, ассоциированные с COVID-19 инфекцией. Клинической особенностью розового лишая при коронавирусной инфекции является отсутствие «материнской бляшки» (самого крупного элемента, возникающего первым при классическом течении дерматоза).

3-я группа – кореподобные сыпи. При COVID-19 инфекции эти сыпи напоминают по своим клиническим характеристикам высыпания, возникающие при кори, и указывают на патогенетическую близость к иным вирусным экзантемам.

4-я группа – папуло-везикулезные высыпания (по типу милиарии или эккринной потницы). Возникают на фоне субфебрилитета с многодневным повышенным потоотделением у пациентов. В отличие от классического течения милиарии характеризуются обширностью поражений кожных покровов.

5-я группа – токсикодермии. Напрямую не связаны с коронавирусной инфекцией и являются следствием индивидуальной непереносимости пациентами определенных лекарственных препаратов. По сравнению с антибактериальными и комбинированными противовирусными препаратами гидроксихлорохин¹ редко вызывает аллергические реакции со стороны кожи при лечении коронавирусной инфекции.

6-я группа – крапивница. С одной стороны, уртикарные высыпания могут быть предвестником начала инфекции COVID-19 или возникают вместе с ее первыми

¹ Применяемый в качестве средства этиотропной терапии хинолоновый препарат плаквенил многие годы широко применяется в дерматологической практике при лечении ряда заболеваний кожи с длительностью приема 1 месяц и более, что, как правило, не приводило к серьезным побочным эффектам, в том числе со стороны кожных покровов. Тем не менее нельзя не оставить без внимания личный опыт одного из врачей московской городской больницы, заболевшего коронавирусной инфекцией, который указал на факт развития кожной сыпи на фоне приема плаквенила и ее быстрого регресса после отмены препарата.

симптомами. С другой стороны, крапивница нередко развивается вследствие лекарственной непереносимости и в таком случае относится к одним из клинических проявлений токсикодермий.

Акральное расположение волдырей на фоне инфекции COVID-19 также можно отнести к специфическим особенностям уртикарного поражения кожи при этом вирусном заболевании.

7-я группа – артифициальные поражения (трофические изменения тканей лица). Являются следствием вынужденного длительного пребывания больных в прон-позиции.

Список использованных источников

1. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Министерства здравоохранения Российской Федерации (вер. 9 (26.10.2020), электронный ресурс: https://www.rosminzdrav.ru/ministry/med_covid19; https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/548/original/%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.9%29.pdf?1603730062
2. Guan, W.J. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China / W.J. Guan, Ph.D., Zheng-yi Ni, M.D., Yu Hu, M.D., Wen-hua Liang, Ph.D., et al. / *N. Engl. J. Med.* 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2002032, Su, C.J. Viral exanthem in COVID-19, a clinical enigma with biological significance / C.J. Su, C.H. Lee // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2020. doi:10.1111/jdv.16469. [Epub ahead of print]
3. Recalcati, S. Cutaneous Manifestations in COVID-19: A First Perspective / S. Recalcati // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2020.May. – N 34(5). – P. 212–213. doi.org/10.1111/jdv.16387
4. Estébanez, A., Cutaneous manifestations in COVID-19: a new contribution / A. Estébanez, L. Pérez-Santiago, E. Silva, S. Guillen-Climent, et al // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2020. doi: 10.1111/jdv.16474.
5. Su, C.J. Viral exanthem in COVID-19, a clinical enigma with biological significance / C.J. Su, C.H. Lee // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2020. doi:10.1111/jdv.16469. [Epub ahead of print].
6. Joob, B. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for Dengue / B. Joob, V. Wiwanitkit // *J Am Acad Dermatol.* – 2020. doi: 10.1016/j.jaad.2020.03.0369
7. Manalo, I. A Dermatologic Manifestation of COVID-19: Transient Livedo Reticularis / I. Manalo, M. Smith, J. Cheeley, R. Jacobs // *J Am Acad Dermatol.* – 2020. doi:10.1016/j.jaad.2020.04.018
8. Alramthan, A. A case of COVID-19 presenting in clinical picture resembling chilblains disease. First report from the Middle East / A. Alramthan, W, Aldaraji // *Clin Exp Dermatol.* – 2020. doi: 10.1111/ced.14243
9. Mazzotta, F. Astute acro-ischemia in the child at the time of COVID-19 / F. Mazzotta, T. Troccoli // *Dermatología Pediátrica.* Online ahead of print. <https://www.ejpd.com/images/acroischemia-ENG.pdf>
10. Casas, C. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases / A. Català, G. Hernández, et al // *Br J Dermatol.* – 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/bjd.19163>
11. Marzano, A.V. Varicellalike exanthem as a specific COVID-19-associated skin3 manifestation: multicenter case series of 22 patients / A.V. Marzano, G. Genovese, G. Fabbrocini, et al. // *Journal of the American Academy of Dermatology* – 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.044>
12. Avellana Moreno, R. Cutaneous manifestation of COVID-19 in images: A case report / R. Avellana Moreno, E. Villa, V. Avellana Moreno, C. Estela Villa // *J Eur Acad Dermatol Venereol* – 2020. doi: 10.1111/jdv.16531. [Epub ahead of print]
13. Amatore, F. SARS-CoV-2 infection presenting as a febrile rash / F. Amatore, N. Macagno, M. Mailhe // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2020. doi: 10.1111/jdv.16528. [Epub ahead of print]
14. Galván Casas, C. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases / C. Galván Casas, A. Català, G. Carretero Hernández et al.// *Br J Dermatol.* – 2020 Jul. – N 83(1). – P. 1–7
15. Freeman, E.E. The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: an international registry of 716 patients from 31 countries. / E.E. Freeman, D.E. McMahon, J.B. Lipoff et al.// *J Am Acad Dermatol.* – 2020 Oct. – N 83(4). – P 1118–1129

16. van Damme, C. Acute urticaria with pyrexia as the first manifestations of a COVID-19 infection. / C. van Damme, E. Berlingin, S. Saussez, O. Accaputo // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2020 Jul. – N 34(7). – P. 300–301
17. Quintana-Castanedo, L. Urticarial exanthem as early diagnostic clue for COVID-19 infection / L. Quintana-Castanedo, M. Feito-Rodríguez, I. Valero-López et al. // *JAAD Case Rep.* – 2020 Apr. – N 6(6). – P. 498–499
18. Hassan, K. Urticaria and angioedema as a prodromal cutaneous manifestation of SARSCoV-2 (COVID-19) infection / K. Hassan // *BMJ Case Rep.* – 2020 Jul. – N 13(7). – P. 236981.
19. Zheng, Y. Dermatology staff participate in fight against COVID-19 in China / Y. Zheng, W. Lai // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2020. doi: 10.1111/jdv.16390
20. Юшук, Н.Д. Инфекционные болезни: синдромальная диагностика [Электронный ресурс] / под ред. Н.Д. Юшука, Е.А. Климовой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 176с. <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970440452.html>
21. Lesort, C. COVID-19 and outbreak of chilblains: are they related? / C. Lesort, J. Kanitakis, A. Villani et al. // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2020 Jun. jdv.16779
22. Roca-Ginés, J. Assessment of Acute Acral Lesions in a Case Series of Children and Adolescents During the COVID-19 Pandemic / J. Roca-Ginés, I. Torres-Navarro, J. Sánchez-Arráez et al. // *JAMA Dermatol.* – 2020 Sep. – N 156(9). – P. 992–997
23. Colmenero, I. SARS-CoV-2 endothelial infection causes COVID-19 chilblains: Histopathological, immunohistochemical and ultrastructural study of 7 paediatric cases / I. Colmenero et al. // *Br. J. Dermatol.* – 2020 Oct. – N 183(4). – P. 729–737. doi: 10.1111/bjd.19327. Epub 2020 Aug 5
24. Ladha, M.A. Approach to chilblains during the COVID-19 pandemic / M.A. Ladha, N. Luca, C. Constantinescu, K. Naert, M.L. Ramien // *J Cutan Med Surg.* – 2020 Sep/Oct. – N 24(5). – P. 504–517.
25. Docampo-Simón, A. Are chilblain-like acral skin lesions really indicative of COVID-19? A prospective study and literature review / A. Docampo-Simón, M.J. Sánchez-Pujol, G. Juan- Carpena, et al. // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2020 May. – N. 34(9) <https://doi.org/10.1111/jdv.16665>
26. Lesort, C. COVID-19 and outbreak of chilblains: are they related? / C. Lesort, J. Kanitakis, A. Villani et al. // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2020 Jun. – jdv.16779
27. Sanchez, A. Digitate Papulosquamous Eruption Associated With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection / A. Sanchez, P. Sohler, S. Benghane, et al. // *JAMA Dermatol.* Published online. – 2020. doi:10.1001/jamadermatol.2020.1704
28. Young Sarah. Skin manifestations of COVID-19. COVID-19 Curbside Consults / Sarah Young, Anthony P. Fernandez // *Cleveland Clinic Journal of Medicine*; Posted May 7. – 2020. – P: 1-4. doi:10.3949/ccjm.87a.ccc031[]]