

УДК 616.5-02:[616.98:578.834.1]

DOI: 10.34215/1609-1175-2024-2-70-73



## Полиморфизм дерматологических проявлений COVID-19: опыт пандемии

О.Б. Немчанинова, Т.Б. Решетникова, О.Н. Позднякова, Е.Ю. Склянова, Е.Н. Махновец

Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия

Несмотря на то что в настоящее время не отмечается высокого уровня заболеваемости инфекцией COVID-19, клинический опыт, приобретенный в период пандемии, остается актуальным. В статье представлены клинические случаи из собственной практики авторов, описывающие нестандартные варианты развития патологии кожи, ассоциированной с инфекцией COVID-19, у пациентов разных возрастных групп и в различные периоды инфекционного процесса. Анализ представленных клинических ситуаций позволяет сделать несколько выводов: к развитию дерматологической симптоматики приводят системные патологические процессы, вызванные COVID-19; разные штаммы SARS-CoV-2 способны вызывать различную дерматологическую симптоматику у одного и того же пациента; высыпания на коже, манифестировавшие как проявление постковидного синдрома, при повторном инфицировании COVID-19 могут рецидивировать; иммунные девиации, развившиеся после перенесенной инфекции COVID-19, в дальнейшем приводят к клиническому патоморфозу заболеваний кожи; вакцинация от COVID-19 может служить триггером развития рецидивов хронических дерматозов.

**Ключевые слова:** COVID-19, постковидный синдром, атопический дерматит, крапивница, акне, капиллярит

Поступила в редакцию: 14.02.24. Получена после доработки: 26.02.24, 19.04.24. Принята к публикации: 17.05.24

**Для цитирования:** Немчанинова О.Б., Решетникова Т.Б., Позднякова О.Н., Склянова Е.Ю., Махновец Е.Н. Полиморфизм дерматологических проявлений COVID-19: опыт пандемии. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2024;2:70–73. doi: 10.34215/1609-1175-2024-2-70-73

**Для корреспонденции:** Махновец Евгений Николаевич – канд. мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии Новосибирского государственного медицинского университета (630091, Новосибирск, ул. Красный проспект, 52); ORCID: 0000-0002-1324-0113; тел.: +7 (913) 987-43-23; e-mail: sadv.nsk@mail.ru

## Polymorphism of COVID-19 dermatological manifestations: Pandemic experience

O.B. Nemchaninova, T.B. Reshetnikova, O.N. Pozdnyakova, E.Y. Sklyanova, E.N. Makhnovets

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Although the incidence of COVID-19 infection is decreasing, the clinical experience gained during the pandemic remains relevant. In this article, we present clinical cases from our own practice to describe non-standard variants of the development of COVID-19-associated skin pathology in patients of different age groups and during different periods of the infectious process. The conducted analysis of the presented cases revealed the following: systemic pathological processes caused by COVID-19 lead to the development of dermatological symptoms; different strains of SARS-CoV-2 can cause different dermatological symptoms in the same patient; skin rashes appeared as a manifestation of post-Covid syndrome may recur in case of COVID-19 reinfection; immune deviations that developed after COVID-19 infection subsequently lead to clinical pathomorphism of skin diseases; vaccination against COVID-19 may trigger relapses of chronic dermatoses.

**Keywords:** COVID-19, post-COVID syndrome, atopic dermatitis, urticaria, acne, capillaritis

Received 14 February 2024; Revised 26 February, 19 April 2024; Accepted 17 May 2024

**For citation:** Nemchaninova O.B., Reshetnikova T.B., Pozdnyakova O.N., Sklyanova E.Y., Makhnovets E.N. Polymorphism of COVID-19 dermatological manifestations: Pandemic experience. *Pacific Medical Journal*. 2024;2:70–73. doi: 10.34215/1609-1175-2024-2-70-73

**Corresponding author:** Evgeny N. Makhnovets, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology of NSMU (52 Krasny prospect, Novosibirsk, 630091, Russia); ORCID: 0000-0002-1324-0113; phone: +7 (913) 987-43-23; e-mail: sadv.nsk@mail.ru

По определению Всемирной организации здравоохранения, новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 (COVID-19) по-прежнему остается «глобальной чрезвычайной ситуацией международного значения». По данным оперативного бюллетеня ВОЗ по COVID-19 от 22.12.2023, за декабрь 2023 г. число случаев заболевания коронавирусом в мире выросло на 52%, а среди стран, представивших отчеты ВОЗ, больше всего заболевших выявлено в России – 279,4 тыс. новых случаев. Резкий рост случаев COVID-19 и увеличение числа госпитализированных пациентов отмечается в ряде европейских стран, США, Австралии [1].

За первую неделю 2024 года показатель заболеваемости COVID-19 в Российской Федерации составил 16,4 случая на 100 тысяч населения, при этом имеется тенденция к устойчивому увеличению количества зарегистрированных случаев [2].

Таким образом, тема коронавирусной инфекции до настоящего времени не теряет своей актуальности. Кроме того, штаммы COVID-19 постоянно мутируют и могут вызвать заболевания с нестандартной клинической картиной.

Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, является заболеванием

со специфическими дерматологическими симптомами. Наиболее часто описывались крапивница, везикулярная и пятнисто-папулезная сыпь (похожая на высыпания при других вирусных инфекциях), сосудистые поражения по типу ретикулярного ливедо, эритематозные акральные поражения конечностей. Причем эти признаки могут возникать даже без манифестации основных респираторных симптомов коронавирусной инфекции, что в сочетании с появлением новых штаммов вируса SARS-CoV-2 обуславливает патоморфоз дерматологических проявлений [3]. На основании клинического опыта, полученного за период пандемии, приводим ряд собственных наблюдений.

Целью публикации является освещение пяти клинических случаев из собственной практики авторов, описывающих нестандартные варианты развития патологии кожи, ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, у пациентов разных возрастных групп и в различные периоды инфекционного процесса. Практика показывает, что COVID-19 может провоцировать не только те дерматологические проявления, которые на сегодня уже принято считать типичными для коронавирусной инфекции, но и способен приводить к развитию редких, атипичных форм дерматозов, к рецидивированию хронических заболеваний кожи после длительной клинической ремиссии, а также к другим проявлениям полиморфизма симптоматики.

**Клинический случай № 1.** Пациент Д., 5 лет. В анамнезе: atopический дерматит, эритематосквамозная форма, легкое течение; полная ремиссия с двух лет. Первый эпизод COVID-19 у пациента был зафиксирован в июле 2021 г. Заболевание протекало с повышением температуры тела до 39,9 °С и явлениями острого ринофарингита. На третьи сутки появились диссеминированные уртикарные высыпания. Элементы сыпи характеризовались быстрым распространением по кожному покрову и сливались в обширные очаги поражения. Был верифицирован диагноз: острая генерализованная крапивница.

В октябре 2021 г. повторный случай заболевания коронавирусной инфекцией проявился обострением atopического дерматита. Процесс был приурочен к коже задней поверхности нижних конечностей, представлен эритематосквамозными очагами с лихенификацией. Сопровождался интенсивным зудом. Полностью регрессировал на фоне приема антигистаминных препаратов и местной терапии топическими стероидами. Общее состояние удовлетворительное, отмечались незначительные явления ринофарингита, субфебрильная температура.

В феврале 2022 г., когда у мамы ребенка наблюдались явления COVID-19, у мальчика на фоне субфебрилитета и явлений ринита на коже лица вновь появились волдыри, которые самостоятельно бесследно регрессировали.

По данным литературы, у детей чаще всего встречаются два дерматологических проявления COVID-19: перниоподобные поражения конечностей (так называемые «ковидные пальцы», акральные изменения кожи с признаками поверхностного васкулита, болезненные, внешне похожие на обморожение) и кореподобные пятнисто-папулезные высыпания [4, 5, 6].

Представленный случай демонстрирует, что у одного пациента дерматологические проявления, ассоциированные с COVID-19, при каждом новом эпизоде заболевания могут иметь различную клиническую симптоматику (генерализованная крапивница, обострение atopического дерматита, единичные уртикарные элементы). Проанализировав сроки, кратность заболевания у ребенка и динамику появления эпидемиологически значимых штаммов коронавируса в России, нами было высказано предположение, что, вероятно, имело место инфицирование разными штаммами SARS-CoV-2 (альфа, дельта и омикрон), что и вызвало различную дерматологическую симптоматику у одного и того же пациента.

**Клинический случай № 2.** Пациентка М., 14 лет, в ноябре 2021 г. отмечала легкие респираторные явления и субфебрильную температуру, к врачу не обращалась, однако известно, что была в контакте с мамой, у которой была подтверждена COVID-19-инфекция. Спустя три месяца, в феврале 2022 г., внезапно появились зудящие высыпания на коже кистей, стоп, предплечий, голеней, верхней части туловища и лица, по поводу чего обратилась к дерматологу. Была диагностирована крапивница, назначена антигистаминная терапия, но высыпания продолжали распространяться, усиливался зуд и через три дня пациентка самостоятельно прекратила лечение. В течение последующих двух недель высыпания постепенно полностью регрессировали.

В феврале 2022 г. поднялась температура до 38 °С, появилась слабость, недомогание, ПЦР-тест на COVID-19 показал положительный результат. На третий день после начала заболевания появилась генерализованная яркая уртикарная сыпь, периорбитальная отечная эритема, зуд и жжение кожи. На фоне местного применения топических глюкокортикостероидов высыпания регрессировали в течение двух недель.

Анализируя анамнез и характер клинической симптоматики пациентки М., можно расценивать первый эпизод высыпаний как дерматологическое проявление постковидного синдрома, манифестировавшего в виде крапивницы, а второй эпизод крапивницы, более тяжелый, чем предыдущий, – как проявление острого периода подтвержденной коронавирусной инфекции. Следует обратить внимание на то, что антигистаминная терапия, назначенная пациентке при первом эпизоде крапивницы, не только не дала ожидаемого положительного эффекта, но и вызвала парадоксальную реакцию в виде усиления зуда и распространения уртикарной сыпи.

**Клинический случай № 3.** Пациентка С., 11 лет. Из анамнеза: через 2 недели после перенесенной в легкой форме инфекции COVID-19, подтвержденной методом ПЦР, появились высыпания на тыле стоп. В течение трех месяцев высыпания распространились по нижним конечностям, появились на ягодицах, спине и верхних конечностях. При осмотре на коже ягодиц, спины и конечностей множественные красно-коричневые и желтовато-бурые пятна, единичные свежие петехии, что соответствовало клинической симптоматике гемосидероза.

Известно, что вирус SARS-CoV-2 может инфицировать клетки эндотелия сосудов, формируя циркулирующие иммунные комплексы, которые в виде депозитов с вирусными антигенами осаждаются на сосудистой стенке и синтезируют белки, влияющие на все процессы системы от свертывания крови до иммунного ответа. Это вызывает расширение капилляров,

стаз крови, повышение сосудистой проницаемости с развитием отека и геморрагий [7, 8, 9]. Учитывая, что у пациентки С. первые высыпания появились через 2 недели после перенесенной инфекции COVID-19, а затем в течение трех месяцев распространялись, патологический процесс на коже можно расценивать как проявление постковидного синдрома, который развился вследствие распространенного капиллярита на фоне иммунного поражения сосудов с выходом эритроцитов из капилляров во внеклеточное пространство.

**Клинический случай № 4.** Пациентка С., 2002 г. р., в 2017 году получила курс лечения по поводу акне системным изотретиноином в форме Lidose в курсовой дозе 120 мг/кг. В течение четырех последующих лет высыпания на коже лица отсутствовали, наблюдалась стойкая ремиссия дерматоза. В ноябре 2021 г., через две недели после проведения вакцинации против коронавирусной инфекции, отметила появление воспалительных элементов акне на коже лица, которые прогрессировали в последующие 3 месяца, а также диффузное выпадение волос на волосистой части головы. В феврале 2022 г. обратилась на консультацию к дерматологу. При осмотре был поставлен диагноз: Акне, III степень тяжести, рецидив.

В данном случае можно говорить о том, вакцинация от COVID-19 явилась триггером не только развития диффузной алопеции, но и рецидива акне. Нельзя также исключить и роль длительного использования медицинских масок, негативное влияние которых на кожу лица могло спровоцировать развитие акнеподобной сыпи [10, 11].

**Клинический случай № 5.** Пациентке С., 74 лет, в 2007 году был диагностирован онихомикоз стоп, но полноценной антимикотической терапии за эти годы она не получала. В сентябре 2020 г. на кистях стали появляться зудящие пузырьковые высыпания, которые были расценены дерматологом как проявления аллергии, назначены топические глюкокортикостероиды, но улучшения не отмечалось. В ноябре 2020 г. перенесла инфекцию COVID-19, по поводу чего среди прочего получала терапию системными глюкокортикостероидными препаратами, на фоне которой высыпания регрессировали. Через три дня после окончания лечения высыпания на кистях появились вновь и стали распространяться на предплечья. К дерматологу обратилась в январе 2022 г. Во время осмотра кожа кистей и предплечий диффузно инфильтрирована, лихенифицирована, выражена сухость, шелушение, трещины, дермографизм стойкий белый, что дало основание диагностировать диффузный нейродермит. Все ногтевые пластинки стоп изменены по нормотрофическому типу (онихомикоз).

Иммунные девиации после перенесенной инфекции COVID-19, вероятно, привели к усилению грибковой сенсибилизации и развитию диффузного нейродермита, который в настоящее время встречается достаточно редко. Предположить возможную роль микотической инфекции в развитии патологического процесса позволяет его ограниченная локализация на конечностях.

#### Заключение

Даже после окончания пандемии COVID-19, когда эпидемический процесс стал контролируемым, проблема коронавирусной инфекции остается актуальной и продолжает привлекать внимание специалистов

различных областей. Анализ имеющихся в мировой литературе описаний клинических случаев кожных высыпаний у пациентов с COVID-19, а также собственный опыт наблюдения позволяет заключить, что дерматологические проблемы, ассоциированные с инфекцией COVID-19, носят многогранный комплексный характер, поскольку SARS-CoV-2 является вирусом с множественной тропностью к тканям и гетерогенной иммунной активацией, что ведет к полиморфизму симптомов и требует тщательной дифференциальной диагностики. Патогенез поражений кожных покровов, развивающихся при инфекции COVID-19, пока окончательно не изучен [12]. Предполагается несколько механизмов: иммунный ответ непосредственно на вирусные нуклеотиды и реакция на системные процессы, вызванные вирусом, ассоциированная с активацией тучных клеток, клеток Лангерганса, системы комплемента и прокоагулянтной среды [13].

Представленные клинические случаи могут служить примерами того, что разные штаммы вируса SARS-CoV-2, инфицируя одного и того же пациента, могут вызывать разные дерматологические проявления; при повторном инфицировании COVID-19 высыпания на коже могут рецидивировать; перенесенная инфекция COVID-19 приводит к стойким иммунным девиациям и в дальнейшем является причиной патоморфоза типичной клинической картины дерматозов; вакцинация от COVID-19 может явиться причиной рецидивов хронических дерматозов. Таким образом, клинический опыт, приобретенный в период пандемии, безусловно, необходим для принятия правильных диагностических решений.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – НОБ

Сбор и обработка материала – НОБ, РТБ, ПОН, СЕЮ

Написание текста – СЕЮ, МЕН

Редактирование – НОБ, РТБ, ПОН

#### Литература / References

1. COVID-19 epidemiological update – 22 December 2023. URL: <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update---22-december-2023> (Accessed December 22, 2023).
2. COVID-19 cases. WHO Information Panel on COVID-19. URL: [COVID-19 cases | WHO COVID-19 dashboard](https://covid19.who.int/) (Accessed January 17, 2024).
3. Recalcati S, Barbagallo T, Frasin LA, Prestinari F, Cogliardi A, Provero MC, Dainese E, Vanzati A, Fantini F. Acral cutaneous lesions in the time of COVID-19. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(8):346–7. doi: 10.1111/jdv.16533
4. Liu W, Zhang Q, Chen J, Xiang R, Song H, Shu S, Chen L, Liang L, Zhou J, You L, Wu P, Zhang B, Lu Y, Xia L, Huang L, Yang Y, Liu F, Semple MG, Cowling BJ, Lan K, Sun Z, Yu H, Liu Y. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med.* 2020;382(14):1370–1. doi: 10.1056/NEJMc2003717

5. Zheng F, Liao C, Fan QH, Chen HB, Zhao XG, Xie ZG, Li XL, Chen CX, Lu XX, Liu ZS, Lu W, Chen CB, Jiao R, Zhang AM, Wang JT, Ding XW, Zeng YG, Cheng LP, Huang QF, Wu J, Luo XC, Wang ZG, Zhong YY, Bai Y, Wu XY, Jin RM. Clinical characteristics of children with Coronavirus Disease 2019 in Hubei, China. *Curr Med Sci.* 2020;40(2):275–80. doi: 10.1007/s11596-020-2172-6
6. Marzano AV, Genovese G, Fabbrocini G, Pigatto P, Monfrecola G, Piraccini BM, Veraldi S, Rubegni P, Cusini M, Caputo V, Rongioletti F, Berti E, Calzavara-Pinton P. Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: multicenter case series of 22 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(1):280–5. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.044
7. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, Baxter-Stoltzfus A, Laurence J. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases. *TranslRes.* 2020; 220:1–13. doi: 10.1016/j.trsl.2020.04.007
8. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020;395:(10237):1607–8. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1
9. Дворников А.С., Силин А.А., Гайдина Т.А., Ларина В.Н., Скрипкина П.А., Кива Е.В. Кожные проявления при коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19). // *Архивъ внутренней медицины.* 2020;10(6):422–29. [Dvornikov AS, Silin AA, Gaidina TA, Larina VN, Skripkina PA, Kiva EV. Skin manifestations in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2020;10(6):422–29 (In Russ.)]. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-422-429
10. Кошелева И.В., Биткина О.А., Шадыжева Л.И., Андрияхина О.В., Николаева А.Ю., Фырнина М.Н., Дерявая М.А., Першина К.С., Зуева Д.С., Цыганова А.А. К вопросу о дерматологических аспектах новой коронавирусной инфекции (COVID-19). // *Фарматека.* 2021; №8:42–7. [Kosheleva IV, Bitkina OA, Shadyzheva LI, Andriyakhina OV, Nikolaeva AYU, Fyrnina MN, Deryavaya MA, Pershina KS, Zueva DS, Tsyganova AA. On the issue of dermatological aspects of a new coronavirus infection (COVID-19). *Farmateka.* 2021; No. 8:42–7 (In Russ.)]. doi: 10.18565/pharmateca.2021.8.42-47
11. Maliyar K, Sachdeva M, Mufti A, Yeung J. Reply To: Skin Damage Among Healthcare Workers Managing Coronavirus disease-2019. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 83(2):169–70. doi: 10.1016/j.jaad.2020.05.037
12. Fu Y, Cheng Y, Wu Y. Understanding SARS-CoV-2-mediated inflammatory responses: from mechanisms to potential therapeutic tools. *Virolog Sin.* 2020; 1–6. doi: 10.1007/s12250-020-00207-4
13. Немчанинова О.Б., Симонова Е.П. Дерматологические проявления, ассоциированные с новой коронавирусной инфекцией в остром и постостром периоде COVID-19 // *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2023;7(1):7–17. [Nemchaninova OB, Simonova EP. Dermatological manifestations associated with a novel coronavirus infection in the acute and post-acute period of COVID-19. *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2023;7(1):7–17 (In Russ.)]. doi: 10.31549/2542-1174-2023-7-1-7-17