

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

*Олисова О.Ю., Снарская Е.С., Анпилогова Е.М.***Кожные проявления новой коронавирусной инфекции (COVID-19)**

Кафедра кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Россия

В обзоре представлены актуальные данные по вопросам этиопатогенеза и клинических проявлениям COVID-19. Основные симптомы новой коронавирусной инфекции уже хорошо изучены, однако в последнее время участились сообщения о кожных высыпаниях (уртикарии, папулы и везикулы, пятна, пурпура, ливедо-ангиит, эруптивная ангиома, а также высыпания по типу псевдообморожения, розового лишая, многоформной эритемы, периорбитальной дисхромии) у инфицированных COVID-19 больных. Кроме того, постоянное использование средств индивидуальной защиты медицинским персоналом может стать причиной развития профессиональных дерматозов.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция; COVID-19; SARS-CoV-2; патогенез; кожа.

Для цитирования: Олисова О.Ю., Снарская Е.С., Анпилогова Е.М. Кожные проявления новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2020; 23(2): 85-95. DOI: <https://dx.doi.org/10.17816/dv2020285-95>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Поступила 25.05.2020
Принята к печати 03.06.2020

*Olisova O.Yu., Snarskaya E.S., Anpilogova E.M.***Cutaneous manifestations of new coronavirus infection (COVID-19)**

Department of Dermatology and Venerology of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, 119991, Russian Federation

This article presents the recently published data on the pathogenesis and cutaneous manifestations of the new coronavirus infection (COVID-19). The main symptoms of COVID-19 have already been well studied. However, recently, some reports on cutaneous manifestations (urticaria, papulae and vesicles, erythematous rash, purpura, livedo-angiitis, eruptive angioma, chilblain-like rash, pityriasis rosea, erythema multiforme, and periorbital dyschromia) in patients with COVID-19 have been made. Moreover, the healthcare professionals using personal protective equipment more frequently may develop occupational dermatoses.

Key words: new coronavirus infection; COVID-19; SARS-CoV-2; pathogenesis; skin.

For citation: Olisova O.Yu., Snarskaya E.S., Anpilogova E.M. Cutaneous manifestations of new coronavirus infection (COVID-19). *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznej).* 2020; 23(2): 85-95. (in Russian). DOI: <https://dx.doi.org/10.17816/dv2020285-95>

Acknowledgements. The study had no sponsorship.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Received 25 May 2020
Accepted 03 June 2020

Для корреспонденции:

Олисова Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Россия. E-mail: olisovaolga@mail.ru

For correspondence:

Olga Yu. Olisova, MD, PhD, DSc., Head of Department of Dermatology and Venereology of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation. E-mail: olisovaolga@mail.ru

Information about the authors:

Olisova O.Yu., <https://orcid.org/0000-0003-2482-1754>; Snarskaya E.S., <https://orcid.org/0000-0002-7968-7663>; Anpilogova E.M., <https://orcid.org/0000-0001-9478-5838>.

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) – респираторное вирусное заболевание с мультиорганным поражением, вызываемое РНК-содержащим вирусом SARS-CoV-2. 11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения объявила о пандемии COVID-19 [1]. На данный момент в мире зарегистрировано уже 5 335 868 случаев заражения и 341 549 летальных исходов [2]. Основным источником инфекции является человек. Передача вируса осуществляется воздушно-капельным и контактно-бытовым путём [3]. Инкубационный период варьирует от 5 до 37 сут [4]. Основными входными воротами для вируса служат эпителий верхних дыхательных путей, эпителиоциты желудка и кишечника [1]. Важнейшим этапом проникновения SARS-CoV-2 в клетку организма является его связывание с помощью шипов с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента типа II (АПФ-2). Белок шипа вируса снабжён специальной трансмембранно-связанной сериновой протеазой (TMPRSS2), облегчающей расщепление АПФ-2 и ускоряющей процесс заражения [5]. Попавший в клетку вирус распознаётся регуляторными молекулами, что ведёт к увеличению продукции провоспалительных цитокинов (TNF α / β , IL-1 β и IL-6). Это явление, именуемое цитокиновым штормом, и есть главный механизм развития новой коронавирусной инфекции в организме человека [6]. На основании данных о развитии внутрисосудистого свёртывания и нарушения микроциркуляции под влиянием цитокинового шторма возникли предположения о том, что COVID-19 является генерализованным вирусным васкулитом с поражением артериол [7].

Если основные клинические проявления новой коронавирусной инфекции уже хорошо известны (повышение температуры тела, сухой кашель, одышка, утомляемость, ощущение заложенности в грудной клетке, боль в горле, насморк, диарея, снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита), то поражение кожи изучено ещё недостаточно.

Впервые о кожных проявлениях COVID-19 заявил итальянский дерматолог S. Recalcati [8]: у 18 из 88 наблюдаемых им пациентов с подтверждённой коронавирусной инфекцией были установлены кожные высыпания на туловище. Автор в основном описывает эритематозную сыпь (у 14 больных), 3 случая крапивницы и одно наблюдение везикулёзной сыпи, напоминающей ветряную оспу.

C. Galvan и соавт. [9] опубликовали проспективное национальное исследование, в которое вошли 375 больных COVID-19 с высыпаниями на коже, и смогли выделить 5 основных групп сыпи:

1) асимметричные эритематозно-отёчные высыпания с акральной локализацией по типу псевдообморожения (19%), сопровождающиеся болезненностью (32%) или зудом (30%), появляются через несколько дней от манифестации основных симптомов

коронавирусной инфекции, сохраняются в среднем до 12,7 дней, чаще наблюдаются у более молодых пациентов и характерны для менее тяжёлого течения инфекции;

2) зудящие мономорфные везикулёзные высыпания (9%) на туловище и конечностях (в отличие от полиморфных высыпаний при ветряной оспе), иногда с геморрагическим компонентом, в 15% случаев появляются до основных симптомов COVID-19, сохраняются на протяжении 10,4 дней, чаще встречаются у пациентов среднего возраста и ассоциируются со среднетяжёлым течением инфекции;

3) в 92% случаев зудящие уртикарные высыпания (19%), локализованные на коже туловища (иногда на ладонях), возникают одновременно с симптомами инфекции и сохраняются в течение 6–8 дней; встречаются при более тяжёлом течении COVID-19;

4) пятнисто-папулёзная сыпь (47%), иногда напоминающая высыпания при розовом лишае Жибера; в 57% случаев сопровождается зудом. В этой группе также наблюдались пурпура и инфильтрированные папулы на коже конечностей, чаще на тыльной стороне кистей, напоминающие многоформную эритему или стойкую возвышающуюся эритему. Высыпания возникают одновременно с симптомами коронавирусной инфекции и сохраняются в течение 6–8 дней; характерны для более тяжёлого течения COVID-19;

5) ливедо или некроз кожи (6%) характерны для пожилых больных с тяжёлым течением COVID-19 (10% смертность) [9].

F. Diotallevi и соавт. [10] предложили делить кожные высыпания при коронавирусе на две большие категории – ранние (уртикарии, экзантемы, высыпания по типу ветряной оспы) и поздние (по типу псевдообморожения), а также опубликовали наблюдение трёх случаев кожных проявлений COVID-19. Так, 55-летняя женщина с метаболическим синдромом была госпитализирована в инфекционное отделение с лихорадкой, сухим кашлем и одышкой. Исследование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР-тест) на SARS-CoV-2 дало положительный результат. При компьютерной томографии (КТ) была выявлена двусторонняя интерстициальная пневмония. Генерализованные высыпания, сопровождающиеся сильным зудом, манифестировали за 3 сут до госпитализации и были представлены эритематозными, слегка возвышающимися над уровнем кожи папулами и волдырями. Пациентке были назначены внутривенные вливания бетаметазона по 4 мг, хлоропирамина по 10 мг, а также противовирусные препараты (лопинавир, ритонавир). Через несколько дней высыпания регрессировали. Спустя 25 дней по результатам отрицательных ПЦР-тестов пациентка была выписана с полным выздоровлением. У другого больного в возрасте 64 лет, находящегося в отделении анестезиологии с острым респираторным дистресс-син-

дромом, на фоне новой коронавирусной инфекции развилась уртикарная сыпь, к моменту появления которой пациент уже неделю получал лопинавир, ритонавир и гидроксихлорохин. Больной находился на искусственной вентиляции лёгких. Через 48 ч после назначения внутривенных вливаний метилпреднизолона в дозе 40 мг и приёма биластина в дозе 20 мг высыпания полностью регрессировали, а общее состояние пациента стабилизировалось. Учёные наблюдали также 12-летнюю девочку с эритематозно-отёчными высыпаниями красновато-сиреневатого цвета на коже дистальных фаланг всех пальцев ног с чёткими границами, без субъективных ощущений. За 10 дней до появления сыпи у девочки повышение температуры до 37,9 °С отмечалось у её мамы, а за 20 дней характерные для COVID-19 респираторные симптомы развились у папы пациентки. Результат ПЦР-тестирования был положительным и у папы, и у самой пациентки. По мнению авторов, уртикарии, экзантемы и высыпания по типу ветряной оспы в основном возникают в начале респираторных симптомов (как в первом и во втором описанных случаях), что может быть связано с начальной репликацией вируса SARS-CoV-2 («вирусный сепсис») или цитокиновым штормом, а проявления по типу псевдообморожения – со вторичным клеточно-опосредованным иммунным ответом на вирусный антиген [10].

Одно из наиболее часто встречаемых кожных проявлений COVID-19 – крапивница. При острой крапивнице повышаются показатели интерлейкина-6 (IL-6), С-реактивного белка и фибриногена. Интересно, что эти же воспалительные факторы значительно повышены и при COVID-19. Таким образом, IL-6 может являться своеобразным иммунологическим связующим звеном между появлением крапивницы и манифестацией новой коронавирусной инфекции [11].

L. Castelnovo и соавт. [12] из Италии описали два случая кожных проявлений у молодых людей со среднетяжёлой пневмонией. У одного пациента высыпания локализовались на коже бёдер и в перималлеолярной зоне и были представлены уртикарными элементами. Спустя несколько дней произошло спонтанное очищение кожных покровов. У другого пациента на фоне острого респираторного дистресс-синдрома высыпания локализовались на ногах и вначале были представлены пурпурой, а затем появилась незначительная пятнистая сыпь.

Мексиканские учёные из Монтеррея [13] описали случай заражения COVID-19 всех членов одной семьи (5 человек), один из которых был инфицирован во время поездки в Нью-Йорк в феврале 2020 г. У всех пациентов наблюдались потеря вкуса и обоняния, симптомы острой респираторной вирусной инфекции и головокружение; двое (50-летняя мать и её 20-летняя дочь) отметили появление диссемини-

рованной сыпи на плечах, локтях, коленях и ягодицах в виде волдырей. Интересно, что манифестация крапивницы была связана с подъёмом температуры и началом приступов кашля. По результатам ПЦР у всех пациентов была подтверждена новая коронавирусная инфекция. Через 48 ч применения антигистаминных и увлажняющих кожу средств уртикарии полностью регрессировали.

Дерматологи из Бразилии [14] наблюдали в отделении интенсивной терапии 55-летнюю женщину-врача с ожирением и гипотиреозом, которая контактировала с больным COVID-19. Через 5 дней после контакта у неё появилось несколько болезненных эритематозно-отёчных бляшек на сгибательной поверхности локтей и в подколенной ямке, на которые наносили 0,1% крем бетаметазона 1 раз в день с достижением полного регресса высыпаний через 3 дня. Однако спустя неделю сотрудница снова имела контакт с больным COVID-19, после чего через 2 дня у неё поднялась температура, открылось носовое кровотечение, начались головная боль, миалгия, рвота и диарея. На коже плеч и в паховой области появились уртикарии, на ладонях – интенсивно зудящая эритема. Пациентке был назначен биластин в дозе 20 мг (1 таблетка) в день. Через 48 ч уртикарии исчезли, но появились незудящие эритематозно-отёчные бляшки в локтевой и подколенной ямках. Эти высыпания регрессировали после использования крема бетаметазона 0,1% 1 раз в день в течение 2 дней. Ещё через 6 дней пациентка отметила потерю обоняния, заложенность носа, астению и одышку. Однако на этот раз экзацербации высыпаний уже не наблюдалось. ПЦР-исследование на SARS-CoV-2 было положительным. Из медикаментозной терапии пациентка принимала препараты цинка перорально и полностью выздоровела через 10 дней от начала системных симптомов COVID-19.

В другом случае уртикарные элементы появились у 27-летней женщины, ординатора медицинского госпиталя, до начала основных симптомов коронавирусной инфекции. Через 48 ч от появления зудящей сыпи на коже лба, тыльной поверхности кистей и стоп у пациентки поднялась температура до 39,2 °С, начались озноб и боль в груди. Назначение парацетамола и антигистаминных препаратов позволило добиться улучшения состояния и исчезновения сыпи [15].

T. Naziroglu и соавт. [16] из Стамбула сообщили о случае возникновения генерализованной крапивницы при коронавирусной пневмонии у 53-летнего мужчины, за 10 дней до этого выезжавшего за пределы Турции. КТ-исследование выявило патологические изменения в обоих лёгких. Результат ПЦР-теста был положительным. Помимо пневмонии у пациента не было других симптомов COVID-19. На 4-й день лечения в госпитале состояние пациента

улучшилось, высыпания регрессировали, и на 5-й день он был направлен на домашнее долечивание с соблюдением обязательных карантинных мер.

Y. Zhang и соавт. [17] провели ретроспективный анализ 7 тяжёлых больных (4 мужчин и 3 женщины), находившихся на госпитализации в г. Ухань с 4 по 15 февраля 2020 г. по поводу новой коронавирусной инфекции, из них у 3 отмечались сопутствующие заболевания. Средний возраст пациентов – 59 лет. Среди основных симптомов инфекции наблюдались лихорадка, кашель, одышка и диарея. У всех пациентов высыпания с акральной локализацией были представлены цианозом, пузырями или даже сухой гангреной. По данным лабораторного исследования, у большинства больных были значительно повышены уровни D-димера, фибриногена и продукта деградации фибриногена. Протромбиновое время было увеличено у 4 больных. Характерно, что показатели D-димера и продукта деградации фибриногена увеличивались одновременно с возникновением симптомов COVID-19; у 4 пациентов был диагностирован синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания. После назначения низкомолекулярного гепарина у 6 больных снизились показатели D-димера и продукта деградации фибриногена, однако клинические симптомы инфекции сохранялись. Из 7 наблюдаемых больных 5 скончались, при этом от момента появления кожных высыпаний до летального исхода в среднем прошло 12 дней [17].

N. Landa и соавт. [18] описали серию клинических случаев высыпаний по типу псевдообморожения у 6 больных COVID-19. Вначале высыпания с акральной локализацией были представлены эритематозно-папулёзными болезненными при пальпации элементами, которые в течение недели уплостились и приобрели пурпурный оттенок, а затем самостоятельно регрессировали. У первого 15-летнего пациента течение инфекции было бессимптомным, однако при КТ грудной клетки была выявлена двусторонняя пневмония средней тяжести. Были назначены гидроксихлорохин, азитромицин и подкожное введение гепарина в профилактических целях. Другая 15-летняя пациентка отметила появление высыпаний на пальцах ног и пятках через 3 нед после контакта с отцом, больным COVID-19. За неделю до сыпи у девушки появились заложенность носа и незначительная диарея. Третьим пациентом была женщина 23 лет, живущая в «красной зоне» по новой коронавирусной инфекции, со слегка зудящими высыпаниями на ногах, которые обнаружили спустя 3 нед после повышения температуры тела и появления головной боли. Остальные 3 пациента (мужчина 44 лет, женщина 24 лет и мужчина 91 года) отметили появление аналогичных высыпаний, однако в первом случае наряду с сыпью отмечалась только боль в горле, а во втором и в третьем случаях сыпь

развилась уже после выздоровления от лабораторно подтверждённой инфекции [18].

V. Ahoach и соавт. из Франции [19] опубликовали случай кожных проявлений у 57-летней женщины, появившихся за 2 дня до развития температуры 39 °C и сухого кашля. Высыпания локализовались на коже туловища и конечностей и были представлены пятнисто-папулёзной сыпью, субъективно на коже ладоней ощущалось жжение. КТ выявило типичную для COVID-19 картину пневмонии, результат ПЦР также свидетельствовал в пользу новой коронавирусной инфекции. Гистологически визуализировались незначительный спонгиоз, вакуолизация базальных клеток и небольшой периваскулярный лимфоцитарный инфильтрат [19].

Первые наблюдения высыпаний везикулёзно-буллёзного характера на слизистой оболочке полости рта описали испанские стоматологи С. Carreras-Presas и соавт. [20]. Высыпания были представлены болезненными явлениями десквамативного гингивита, язвами и пузырями. Первый пациент, 56-летний мужчина, обратился к терапевту с жалобами на астению, повышение температуры в течение 2 дней, а также потерю обоняния, вкуса и увеличение лимфатических узлов на шее. Вскоре он отметил болезненные ощущения на нёбе и в горле. На момент осмотра стоматологами высыпания напоминали рецидивирующий герпетический стоматит, однако пациент отрицал существование подобных явлений ранее. Ему назначили валацикловир в дозе 500 мг каждые 8 ч в течение 10 дней и местные антисептические растворы с хлоргексидином и гиалуроновой кислотой. Спустя 10 дней высыпания полностью регрессировали. Другим пациентом был 58-летний мужчина с метаболическим синдромом, обратившийся с жалобами на боль в области нёба. Тем временем жена пациента находилась в одной квартире с ним на домашнем карантине по поводу подтверждённой COVID-19. Высыпания имели распространённый характер, располагались асимметрично на слизистой оболочке нёба и были представлены множественными болезненными язвами небольшого размера. Пациент, как и в первом случае, отрицал проявления герпетической инфекции ранее. Высыпания регрессировали после недели полоскания антисептическими растворами. Ещё одной пациенткой была 65-летняя женщина с метаболическим синдромом, обратившаяся 12 марта 2020 г. за медицинской помощью с жалобами на высокую температуру, диарею и боль в языке. Через неделю после развития симптомов она упала в обморок дома и была госпитализирована с двусторонней пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2-инфекцией. Пациентке назначили антибактериальную терапию, а также лопинавир в дозе 200 мг, ритонавир в дозе 50 мг и гидроксихлорохин в дозе 200 мг ежедневно. 30 марта 2020 г. женщи-

ну выписали из стационара. 4 апреля она отметила появление сыпи на спине и в паховой области. Боль в языке по-прежнему сохранялась, однако никто из врачей не обратил на это внимание и не проводил осмотр. Пациентку вновь направили в госпиталь, где ей назначили противогрибковые препараты и выполнили биопсию, по результатам которой были описаны неспецифические изменения, характерные для вирусной экзантемы или уртикарного дерматита. Спустя 7 дней у больной появились пузыри на внутренней стороне губы и десквамативный гингивит. Стоматологи назначили растворы для полоскания с гиалуроновой кислотой и хлоргексидином, а терапевт – преднизолон в дозе 30 мг в день. Через 3 дня проводимой терапии было достигнуто значительное улучшение процесса на слизистой оболочке полости рта, и больную выписали домой. По мнению авторов, проявления в первых двух случаях напоминали простой герпес, а в третьем случае – многоформную эритему [20].

B. Diaz-Guimaraens и соавт. [21] наблюдали 48-летнего мужчину с гипертонией, госпитализированного в марте 2020 г. в одну из больниц Мадрида. За 3 дня до появления высыпаний он отметил повышение температуры до 39 °С и боль в грудной клетке. Сыпь была представлена пятнисто-папулезными элементами, петехиями, симметрично расположенными на коже ягодиц, подколенной ямки, внутренней поверхности бедёр и нижней части живота. По результатам КТ грудной клетки и ПЦР был подтверждён COVID-19. Гистологическое исследование биоптата из очага кожного поражения выявило поверхностный периваскулярный лимфоцитарный инфильтрат с обильным выходом эритроцитов из сосудов и очаговый отёк сосочкового слоя, очаговый паракератоз и изолированные дискератотические клетки. Пациенту был назначен гидроксихлорохин в дозе 200 мг 2 раза в день, лопинавир/ритонавир 200 мг/50 мг 2 раза в день и азитромицин. Наружно по поводу кожного процесса пациент применял 0,05% крем бетаметазон дипропионата 2 раза в день и лоратадин по 10 мг в день. Через 5 дней было достигнуто очищение кожных покровов, а ещё через 12 дней пациент был выписан в состоянии полного выздоровления от новой коронавирусной инфекции. Авторы отмечают, что в данном случае сыпь напоминала петехиальную экзантему при парвовирусе В19, а гистология (паракератоз, спонгиоз и экстравазация эритроцитов) – розовый лишай, который тоже имеет вирусную этиологию [21].

D. Fernandez-Nieto и соавт. [22] провели ретроспективное исследование, в которое вошли 24 пациента с кожными проявлениями COVID-19. Средний возраст составил 40,5 года (от 19 до 62 лет). Из анамнеза известно, что 5 человек из 24 страдали атопическим дерматитом и ещё 2 – хрониче-

ской крапивницей. Не нуждались в госпитализации 14 (58,3%) пациентов; у 10 (41,7%) развилась пневмония. 7 (29,2%) пациентов получали специфическое лечение до появления сыпи – лопинавир/ритонавир ($n = 5$), гидроксихлорохин ($n = 6$), азитромицин ($n = 2$). У 19 (79,2%) больных сыпь появилась после верификации COVID-19. Высыпания сопровождались зудом у 20 (83,3%) больных, у 4 (16,7%) субъективных ощущений не отмечалось. У 18 (75%) больных высыпания носили распространённый характер и были представлены мелкими папулами, везикулами и пустулами диаметром от 7 до 8 мм. Поражения локализовались не только на коже туловища, но и на ладонях, и у 2 (11,1%) больных на подошвах. У 6 (25%) пациентов везикулёзная сыпь размером от 3 до 4 мм в диаметре локализовалась в основном на груди и верхней части живота или спины. Авторы пришли к выводу, что причинно-следственная связь между препаратами для лечения COVID-19 и кожными проявлениями маловероятна [22].

J. Jimenez-Cauhe и соавт. [23] описали серию случаев сыпи при COVID-19, напоминающей многоформную эритему у 4 пациенток, средний возраст которых составил 66,75 года (от 58 до 77 лет). От первых симптомов COVID-19 до появления сыпи в среднем проходило 19,5 (от 16 до 24) дней. У одной пациентки высыпания появились уже в госпитале. У 3 других высыпания манифестировали после выписки через 6; 7 и 4 дня соответственно. При этом хотя бы один из лабораторных параметров (С-реактивный белок, D-димер, лимфоциты) был снова повышен, как при госпитализации, однако возвращения симптомов COVID-19 не наблюдалось. У всех пациенток высыпания появились на верхней части туловища и были представлены эритематозно-папулезными элементами розового цвета с фиолетовым оттенком и более тёмным центром и псевдовезикулами посередине. Типичные мишенеподобные высыпания отмечались у 2 пациенток. Слившись на коже спины, в течение недели высыпания распространились на лицо и конечности, при этом ладони и подошвы оставались свободными от высыпаний. У 3 пациенток высыпания были представлены пятнистыми и петехиальными элементами на слизистой нёба. Результаты гистологического исследования были идентичными у всех наблюдаемых женщин: в эпидермисе – умеренный спонгиоз, в дерме – дилатированные сосуды, наполненные нейтрофилами, экстравазация эритроцитов и периваскулярный и интерстициальный лимфоцитарные инфильтраты. Системная терапия глюкокортикостероидными препаратами в течение 3 нед позволила достигнуть полной ремиссии кожного процесса [23].

Хотелось бы отметить, что развитие многоформной эритемы в 90% случаев связано с инфекционными и вирусными агентами (простой герпес,

Mycoplasma pneumoniae, аденовирус, вирус коксаки, парвовирус В19), а на долю лекарственно-индуцированной многоформной эритемы приходится около 10% случаев [24].

S. Kalner и I. Vergilis [25] из Нью-Йорка обнаружили новое кожное проявление COVID-19. Они описали незудящую периорбитальную дисхромия у нескольких пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Эта сыпь появлялась до основных симптомов заболевания. Так, у 43-летней пациентки через 2 дня после появления высыпаний поднялась температура, начались кашель, боль в мышцах и одышка. Через несколько дней после местного использования алкометазона 0,05% 2 раза в день кожа век полностью очистилась, наступило и улучшение инфекционных симптомов. Однако через 10 дней после манифестации периорбитальная дисхромия вновь рецидивировала. Так же как и раньше, через 2 дня после этого появились фебрильная температура, усиление кашля, миалгия и одышка. Аналогичная схема местного лечения позволила достичь полной ремиссии. Схожая ситуация наблюдалась у второй пациентки в возрасте 50 лет, которая за 2 дня до появления периорбитальной дисхромии отметила повышение температуры, диспноэ, миалгию и упала в обморок. Спустя некоторое время произошёл спонтанный регресс высыпаний и исчезновение системных симптомов [25].

Группа учёных из Канады, Израиля и Италии [26] также описала несколько COVID-19-пациентов с кожными проявлениями. Так, 71-летняя жительница Милана была госпитализирована в отделение интенсивной терапии с температурой, продуктивным кашлем и одышкой, начавшимися 10 дней назад. Незадолго до этого её супруг был госпитализирован с COVID-19. Проведённая КТ выявила двустороннюю интерстициальную пневмонию у пациентки, также был получен положительный результат ПЦР на SARS-CoV-2. Пациентку перевели в инфекционное отделение и начали лечение лопинавиром, ритонавиром, гидроксихлорохином и цефтриаксоном. Помимо этого, ей были назначены рабепразол, парацетамол, метоклопрамид, дигидрокодеин, лактулоза и подкожное введение низкомолекулярного гепарина. Вскоре наступило выздоровление, однако после завершения медикаментозной терапии на туловище пациентки появились пятнисто-папулёзные высыпания, напоминающие болезнь Гровера. Ещё одна жительница Милана 77 лет была госпитализирована с увеличенными лимфатическими узлами, высокой температурой, кашлем и кореподобной сыпью на коже туловища. Через 1 день появилась геморрагическая сыпь на ногах. COVID-19 был подтверждён лабораторно, однако КТ грудной клетки не выявила изменений в лёгких. Лечение пациентки было таким же, как и в первом случае, в результате чего высыпания полностью регрессировали. Авторы также

описали случай 72-летней женщины, поступившей на лечение с головной болью, миалгией, артралгией и повышенной температурой тела. Через 4 дня на коже туловища и бёдер она заметила папуло-везикулёзные высыпания, которые сопровождалась зудом. COVID-19 был подтверждён лабораторно. На фоне проводимого в стационаре лечения полная ремиссия наступила уже через 10 дней от начала клинической картины инфекции [26].

B. Joob и V. Wiwanitkit [27] наблюдали случай развития петехиальной сыпи на фоне тромбоцитопении, что поначалу было расценено как проявление лихорадки денге. Спустя некоторое время у пациента развились респираторные симптомы, и его госпитализировали с лабораторно подтверждённой COVID-19.

G. Paolino и соавт. [28] описали интересный случай кожной сыпи у 37-летней роженицы, у которой на 7-й день после родов появились температура до 39 °С, сухой кашель, миалгия и артралгия. За 5 дней до этого у неё был контакт с бессимптомным носителем лабораторно подтверждённой новой коронавирусной инфекции. Пациентку выписали домой с соблюдением карантинного режима и назначили ацетаминофен. Через 3 дня (на 10-й день после родов) у неё появилась пятнисто-папулёзная сыпь на туловище, шее, лице и уртикарии на нижних конечностях без субъективных ощущений. Через 8 дней высыпания регрессировали на фоне улучшения общих симптомов. У новорождённого ребёнка симптомов COVID-19 не отмечалось. Однако авторы предполагают, что хоть в 97% случаев новорождённые и дети могут не иметь тяжёлых респираторных симптомов, всё же они могут быть опасными носителями вируса [28].

Редкое проявление по типу розового лишая описано у 27-летнего жителя Ирана [29]. Через 3 дня после появления субфебрильной температуры и гастроэнтерита он отметил на левом предплечье шелушащуюся бляшку округлых очертаний яркорозовой окраски, а ещё через несколько дней – распространённую симметричную сыпь, представленную мелкими пятнами и бляшками, локализованными на туловище и верхних конечностях.

Согласно общенациональному исследованию с участием 277 пациентов, проведённому во Франции, наиболее часто встречаемым типом сыпи оказалось псевдообморожение кожи с акральной локализацией ($n = 106$). По структурному составу кожные высыпания были разделены на 6 категорий: уртикарии – у 26 (9%), везикулёзная сыпь – у 41 (15%), высыпания с акральной локализацией – у 142 (80%), кореподобная сыпь – у 25 (9%), петехиальная сыпь – у 7 (3%), сетчатое ливедо – у 4 (1%), другие – у 41 (15%) [30].

Учёные из Сан-Франциско [31] сообщают о резком росте в начале апреля 2020 г. зудящих высыпаний с акральной локализацией среди детей. Они на-

блюдали 5 мальчиков и 1 девочку (братья и сёстры) в возрасте от 12 до 17 лет из двух разных семей. В первой семье за неделю до появления высыпаний у 2 детей отмечались насморк, боль в горле и повышение температуры, при этом у их брата, как и у всех детей из другой семьи, подобных симптомов не было совсем. Все 6 пациентов сообщили о контакте со взрослыми с симптомами острой респираторной вирусной инфекции среднего течения за 1–2 нед до появления высыпаний. Кроме того, дети из одной семьи утверждали, что за 3 нед до этого посещали страны Европы, Африку и Гавайи. Зудящие высыпания с акральной локализацией появились в течение недели у всех детей в пределах семьи и были представлены синюшными пятнами и пурпурными бляшками на среднедистальных отделах фаланг пальцев. На наиболее поражённых фалангах на эритематозно-отёчном фоне образовались пузыри с геморрагическими корками. Ишемических или некротических поражений не отмечалось. Высыпания были представлены диссеминированными петехиями и пурпурными пятнами на подошвах, в том числе на пятках и латеральной поверхности стопы. Иногда вокруг ногтевых валиков визуализировались едва уловимые эритематозные пятна. Кроме того, у 3 детей на сгибательных поверхностях предплечья, на тыльных сторонах кистей и/или стоп развивалось сетчатое ливедо. Результаты гистологического исследования были представлены периваскулярным и периеккринным дермальным инфильтратом, а также так называемыми интрамуральными лимфоцитами (лимфоцитарный васкулит) в тонкой мышечной стенке малых сосудов. По мнению авторов, подобные проявления с большой долей вероятности связаны с бессимптомным течением COVID-19 у наблюдаемых детей [31].

А. Locatelli и соавт. [32] наблюдали у 16-летнего юноши высыпания на пальцах рук по типу псевдообморожения, представленные множественными эритематозно-отёчными элементами, местами с эрозиями. Сыпь появилась через 3 дня после развития диареи и извращения вкусовых ощущений и на момент осмотра сохранялась уже 20 дней. Через несколько дней мать пациента госпитализировали с новой коронавирусной инфекцией. Результат ПЦР-исследования на SARS-CoV-2 у самого пациента также был положительным. При гистологическом исследовании отмечались отёк сосочкового слоя, поверхностный и глубокий периваскулярный и периеккринный лимфоцитарные инфильтраты. Авторы отмечают, что данный случай с долго не проходящими высыпаниями может свидетельствовать о том, что сыпь по типу псевдообморожения у молодых людей может быть и в поздних стадиях развития вируса в организме, что необходимо учитывать при оценке риска контагиозности пациентов [32].

Дерматологи из Италии [33] описали успешное лечение кожных проявлений COVID-19 у 15-летней девочки с эритематозно-отёчными папулами с синюшным оттенком на дорсальной поверхности пальцев левой ноги, сопровождающихся жжением и болью. Местное лечение мометазоном и гепариновым гелем 1 раз в день позволило добиться полного регресса высыпаний уже через 4 дня. Кроме того, авторы наблюдали детей и подростков ($n = 33$) с высыпаниями акральной локализации по типу псевдообморожения (на тыле стоп и реже кистей) в разгар пандемии новой коронавирусной инфекции. Только у 3 из них наблюдались основные симптомы COVID-19 (сухой кашель, боль в горле и температура). У 8 пациентов отмечался зуд, у 6 – боль, у 2 – жжение. Лечение заключалось в приеме антибактериальных и антигистаминных препаратов, топических стероидов. Высыпания регрессировали через 8–16 дней [33].

Группа учёных из Стамбула [34] наблюдала 20 детей с подтверждённым COVID-19, из них 9 получали гидроксихлорохин. У 3 (15%) из 9 развились кожные проявления. В основном высыпания начинались на лице и распространялись на кожу конечностей и туловища. У 2 девочек 11 и 17 лет отмечались зудящие пятнисто-папулезные элементы, а у одной 8-месячной девочки – розеолёзная сыпь (в её случае сыпь и температура держались 2 дня). В первом случае сыпь появилась до поступления в госпиталь, где был назначен гидроксихлорохин, во втором случае – на 3-й день от начала лечения препаратом, который, возможно, и явился причиной высыпаний [34].

Ещё одно сообщение о высыпаниях по типу псевдообморожения у детей сделали дерматологи из Мадрида [35]. У 22 детей и подростков (13 мальчиков и 9 девочек) высыпания локализовались на пальцах и боковых поверхностях стоп, пятках и были представлены пятнами красновато-синюшного цвета с фиолетовым оттенком, на некоторых из которых формировались пузыри. Зуд отмечался у 9 (41%) пациентов, умеренная болезненность – у 7 (32%). Респираторные симптомы (кашель, насморк) выявлены у 9 (41%), нарушение деятельности пищеварительного тракта (боли в животе и диарея) – у 2 (9%) пациентов, у одного ребёнка были и респираторные, и гастроинтестинальные симптомы. В среднем системные проявления отмечались за 2 нед до манифестации высыпаний [35].

Высокая контагиозность новой коронавирусной инфекции обуславливает необходимость использования индивидуальных защитных средств (очки, маски и респираторы, многослойные перчатки, комбинезоны, специальные шапочки и бахилы) медицинскими работниками. Однако долгий контакт с индивидуальными средствами защиты может стать

причиной развития различных дерматозов – контактного (простого и аллергического) дерматита, крапивницы, обострения хронических дерматозов, в том числе себорейного дерматита, акне и розацеа [36, 37].

М. Singh и соавт. из Индии [38] провели исследование, в которое были включены 43 работника здравоохранения (врачи, медсёстры и санитары), задействованные в борьбе с пандемией. Больше всего кожных реакций развилось после использования защитных очков (51,92%), респираторов N95 (30,77%), защитных экранов для лица (17,31%). При этом наиболее часто повреждаемыми зонами оказались носовая перегородка (63%) и щёки с подбородком (26%). Чаще всего пациенты жаловались на зуд (67,44%) и эритему (53,49%). Помимо этого, постоянно испытывающий жажду во время рабочей смены персонал постоянно облизывает губы, что неминуемо приводит к развитию экзематозного хейлита. В 21% случаев люди даже были вынуждены пропускать работу из-за развития профессионального дерматита. Однако использование увлажняющих средств, лосьона «Каламин» и пероральных антигистаминных препаратов приводили к значительному улучшению состояния кожи [38].

Ж. Lan и соавт. [39] провели исследование среди 542 медработников, из них у 526 (97%) наблюдались повреждения кожи, в основном носовой перегородки (83,1%), рук, щёк и лба. Наиболее частыми симптомами были сухость (70,3%) и шелушение (62,2%) кожи. Кроме того, авторы сообщают о повышении риска развития дерматитов в случае использования респираторов и защитных очков более 6 ч подряд, а также при мытье рук более 10 раз в день [39].

Влага, скапливающаяся под масками и респираторами, может приводить к повреждению кожного барьера и развитию суперинфекции, поэтому такие средства защиты должны подходить по размеру, чтобы не приводить к излишнему сдавлению кожи лица и не вызывать чувство дискомфорта. Необходимо регулярно очищать и увлажнять кожу некомедогенными средствами как минимум за 1 ч до использования маски [40].

Кожный покров может повреждаться и после длительного использования медицинских перчаток. Обычно они сделаны из различных полимеров, включая латекс, нитрильную резину, поливинилхлорид, полиуретан и неопрен. Однако более прочными считаются нитрильные и латексные экземпляры, при этом лучшим уровнем защиты обладают нитрильные перчатки [41]. Тем не менее использование перчаток всех перечисленных типов может приводить к развитию простого контактного дерматита, аллергического контактного дерматита и крапивницы [42]. Факторами риска являются атопический анамнез, пищевая аллергия и женский пол, а также наличие

гиперчувствительности к бананам, авокадо, каштанам, киви и другим фруктам [43].

Защита кожи – важнейший аспект, требующий внимательного подхода, ввиду того что поврежденная кожа может явиться входными воротами для SARS-CoV-2, так как рецептор АПФ-2 имеется в кровеносных сосудах кожи, базальном слое эпидермиса, волосяных фолликулах и эккринных железах [44].

Таким образом, возбудитель новой коронавирусной инфекции поражает не только органы дыхательной системы, но и обладает тропностью к коже. Кожные проявления разнообразного характера зачастую являются предвестниками основных симптомов COVID-19 у ещё даже невыявленных больных. Этот факт необходимо обязательно учитывать работникам практического здравоохранения для обеспечения своевременной диагностики инфекции и предотвращения её дальнейшего распространения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yuefei Jin, Haiyan Yang, Wangquan Ji, Weidong Wu, Shuaiyin Chen, Weiguo Zhang. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses*. 2020; 12(4): 372. DOI: 10.3390/v12040372.
2. COVID-19 Maps. Johns Hopkins University. Medicina. Coronavirus Resource Center. Available at: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Published May 24, 2020. Accessed May 24, 2020.
3. Wei Ji, Wei Wang, Xiaofang Zhao, Junjie Zai, Xingguang Li. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. *J. Med. Virol.* 2020; 92(4): 433-40. DOI: 10.1002/jmv.25682.
4. Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du, Guohui Fan, Ying Liu, Zhibo Liu, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395(10229): 1054-62. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
5. Bilinska K, Jakubowska P, Von Bartheld CS, Butowt R. Expression of the SARS-CoV-2 entry proteins, ACE2 and TMPRSS2, in cells of the olfactory epithelium: identification of cell types and trends with age. *ACS Chem Neurosci*. 2020. DOI: 10.1021/acchemneuro.0c00210. Online ahead of print.
6. Xiwei Li, Manman Geng, Yizhao Peng, Liesu Meng, Shemin Lu. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal*. 2020; 10(2): 102-8. DOI: 10.1016/j.jpha.2020.03.001
7. Кубанов А.А., Дерябин Д.Г. Новый взгляд на патогенез COVID-19: заболевание является генерализованным вирусным васкулитом, а возникающее при этом поражение легочной ткани – вариантом ангиогенного отека легкого. *Вестник РАМН*. 2020; 75(2): 96-8. DOI: 10.15690/vramn1347
8. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(5):e212-3. DOI: 10.1111/jdv.16387.
9. Galvan Casas C, Catala A, Carretero Hernandez G, Rodriguez-Jimenez P, Fernandez Nieto D, Rodriguez-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. DOI: 10.1111/bjd.19163. Online ahead of print.
10. Diotallevi F, Campanati A., Bianchelli T., Bobyr I., Luchetti M.M., Marconi B. et al. Skin involvement in SARS-CoV-2 infection: case series. *J Med Virol*. 2020. DOI: 10.1002/jmv.26012. Online ahead of print.

11. Wen Zhang, Yan Zhao, Fengchun Zhang, Qian Wang, Taisheng Li, Zhengyin Liu, et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): the perspectives of clinical immunologists from China. *Clin Immunol.* 2020; 214: 108393. DOI: 10.1016/j.clim.2020.108393.
12. Castelnovo L., Capelli F., Tamburello A., Faggioli P., Mazzone A. Symmetric cutaneous vasculitis in COVID-19 pneumonia. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020. DOI: 10.1111/jdv.16589. Online ahead of print.
13. Cepeda-Valdes R., Carrion-Alvarez D., Trejo-Castro A., Hernandez-Torre M., Salas-Alanis J. Cutaneous manifestations in COVID-19: family cluster of urticarial rash. *Clin Exp Dermatol.* 2020. DOI: 10.1111/ced.14290. Online ahead of print.
14. de Medeiros V., Silva L. Follow-up of skin lesions during the evolution of COVID-19: a case report. *Arch Dermatol Res.* 2020. DOI: 10.1007/s00403-020-02091-0. Online ahead of print.
15. Henry D., Ackerman M., Sancelme E., Finon A., Esteve E. Urticarial eruption in COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020. DOI: 10.1111/jdv.16472. Online ahead of print.
16. Naziroglu T., Sozen S., Ozkan P., Seker S., Aksu K. A case of COVID-19 pneumonia presenting with acute urticaria. *Dermatol Ther.* 2020. DOI: 10.1111/dth.13575. Online ahead of print.
17. Zhang Y., Cao W., Xiao M., Li Y.J., Yang Y., Zhao J. et al. Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acro-ischemia. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi.* 2020; 41(0): E006. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.0006. Online ahead of print.
18. Landa N., Mendieta-Eckert M., Fonda-Pascual P., Aguirre T. Chilblain-like lesions on feet and hands during the COVID-19 Pandemic. *Int J Dermatol.* 2020; 59(6): 739-43. DOI: 10.1111/ijd.14937.
19. Ahouach B., Harant S., Ullmer A., Martres P., Begon E, Blum L. et al. Cutaneous lesions in a patient with COVID-19: are they related? *Br J Dermatol.* 2020. DOI: 10.1111/bjd.19168. Online ahead of print.
20. Carreras-Presas C.M., Sanchez J.A., Lopez-Sanchez A.F., Jane-Salas E., Perez M.L. Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Oral Dis.* 2020. DOI: 10.1111/odi.13382. Online ahead of print.
21. Diaz-Guimaraens B., Dominguez-Santas M., Suarez-Valle A., Pindado-Ortega C., Selda-Enriquez G., Bea-Ardebol S., et al. Petchial skin rash associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *JAMA Dermatol.* 2020. DOI: 10.1001/jamadermatol.2020.1741. Online ahead of print.
22. Fernandez-Nieto D., Ortega-Quijano D., Jimenez-Cauhe J., Burgos-Blasco P., de Perosanz-Lobo D., Suarez-Valle A., et al. Clinical and histological characterization of vesicular COVID-19 rashes: A prospective study in a tertiary care hospital. *Clin Exp Dermatol.* 2020. DOI: 10.1111/ced.14277. Online ahead of print.
23. Jimenez-Cauhe J., Ortega-Quijano D., Carretero-Barrio I., Suarez-Valle A., Saceda-Corralo D., C Moreno-Garcia C. Erythema multiforme-like eruption in patients with COVID-19 infection: clinical and histological findings. *Clin Exp Dermatol.* 2020. DOI: 10.1111/ced.14281. Online ahead of print.
24. Sokumbi O., Wetter D. Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: a review for the practicing dermatologist. *Int J Dermatol.* 2012; 51(8): 889-902. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2011.05348.x
25. Kalner S., Vergilis I.J. Periorbital erythema as a presenting sign of COVID-19. *JAAD Case Rep.* 2020. DOI: 10.1016/j.jdc.2020.05.001. Online ahead of print.
26. Sachdeva M., Gianotti R., Shah M., Lucia B., Tosi D., Veraldi S., et al. Cutaneous manifestations of COVID-19: report of three cases and a review of literature. *J Dermatol Sci.* 2020; S0923-1811(20)30149-3. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2020.04.011. Online ahead of print.
27. Joob B., Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 82(5): e177. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.03.036.
28. Paolino G., Canti V., Mercuri S.R., Querini P.R., Candiani M., Pasi F. Diffuse cutaneous manifestation in a new mother with COVID-19 (SARS-Cov-2). *Int J Dermatol.* 2020. DOI: 10.1111/ijd.14919. Online ahead of print.
29. Ehsani A.H., Nasimi M., Bigdelo Z. Pityriasis rosea as a cutaneous manifestation of COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020. DOI: 10.1111/jdv.16579. Online ahead of print.
30. de Masson A., Bouaziz J.D., Sulimovic L., Cassius C., Jachiet M., Ionescu M.A., et al.; SNDV (French Union of Dermatologists-Venereologists). Chilblains are a common cutaneous finding during the COVID-19 pandemic: a retrospective nationwide study from France. *J Am Acad Dermatol.* 2020; S0190-9622(20)30789-1. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.04.161. Online ahead of print.
31. Cordoro K., Reynolds S., Wattier R., McCalmont T. Clustered Cases of Acral Pernio: Clinical Features, Histopathology and Relationship to COVID-19. *Pediatr Dermatol.* 2020. DOI: 10.1111/pde.14227. Online ahead of print.
32. Locatelli A.G., Test E.R., Vezzoli P., Carugno A, Moggio E, Consonni L, et al. Histologic features of long lasting chilblain-like lesions in a pediatric COVID-19 patient. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020. doi: 10.1111/jdv.16617. Online ahead of print.
33. Ruggiero G., Arcangeli F., Lotti T. Therapy for probable COVID-19 associated erythema pernio-like lesions in pediatric age. Case report. *Dermatol Ther.* 2020; e13616. DOI: 10.1111/dth.13616. Online ahead of print.
34. Duramaz B.B., Yozgat C.Y., Yozgat Y., Turel O. Appearance of skin rash in pediatric patients with COVID-19: Three case presentations. *Dermatol Ther.* 2020; e13594. DOI: 10.1111/dth.13594. Online ahead of print.
35. Andina D., Noguera-Morel L., Bascuas-Arribas M., Gaitero-Tristan J., Alonso-Cadenas J.A., Escalada-Pellitero S., et al. Chilblains in children in the setting of COVID-19 pandemic. *Pediatr Dermatol.* 2020. DOI: 10.1111/pde.14215. Online ahead of print.
36. Elston D. Occupational skin disease among health care workers during the coronavirus (COVID-19) epidemic. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(5):1085-6. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.03.012.
37. Gheisari M, Araghi F, Moravvej H, Tabary M, Dadkhahfar S. Skin reactions to non-glove personal protective equipment: an emerging issue in the COVID-19 pandemic. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020. DOI: 10.1111/jdv.16492. Online ahead of print.
38. Singh M., Pawar M., Bothra A., Maheshwari A., Dubey V., Tiwari A., Kelati A. Personal protective equipment induced facial dermatoses in healthcare workers managing COVID-19 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020. DOI: 10.1111/jdv.16628. Online ahead of print.
39. Lan J., Song Z., Miao X., Li H., Li Y., Dong L., et al. Skin damage among health care workers managing coronavirus disease-2019. *J Am Acad Dermatol.* 2020; S0190-9622(20)30392-3. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.03.014. Online ahead of print.
40. Zhang B., Zhai R., Ma L. COVID-19 epidemic: Skin protection for health care workers must not be ignored. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020. DOI: 10.1111/jdv.16573. Online ahead of print.
41. Kwon K.T., Ko J.H., Shin H., Sung M., Kim J.Y. Drive-through screening center for COVID-19: a safe and efficient screening system against massive community outbreak. *J Korean Med Sci.* 2020; 35(11): e123. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e123.
42. Alenius H, Turjanmaa K, Palosuo T. Natural rubber latex allergy. *Occup Environ Med.* 2002;59(6):419-24.
43. Bologna J.L., Schaffer J.V., Cerroni L. *Dermatology.* 4th ed. Elsevier Health Sciences; 2018.
44. Hamming I., Timens W., Bulthuis M.L., Lely A.T., Navis G.J., van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol.* 2004; 203(2): 631-7. DOI: 10.1002/path.1570

REFERENCES

- Yuefei Jin, Haiyan Yang, Wangquan Ji, Weidong Wu, Shuaiyin Chen, Weiguo Zhang. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses*. 2020; 12(4): 372. DOI: 10.3390/v12040372.
- COVID-19 Maps. Johns Hopkins University. Medicina. Coronavirus Resource Center. Available at: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Published May 24, 2020. Accessed May 24, 2020.
- Wei Ji, Wei Wang, Xiaofang Zhao, J unjie Zai, Xingguang Li. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. *J. Med. Virol.* 2020; 92(4): 433-40. DOI: 10.1002/jmv.25682.
- Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du, Guohui Fan, Ying Liu, Zhibo Liu, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395(10229): 1054-62. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
- Bilinska K, Jakubowska P, Von Bartheld CS, Butowt R. Expression of the SARS-CoV-2 entry proteins, ACE2 and TMPRSS2, in cells of the olfactory epithelium: identification of cell types and trends with age. *ACS Chem Neurosci*. 2020. DOI: 10.1021/acchemneuro.0c00210. Online ahead of print.
- Xiowei Li, Manman Geng, Yizhao Peng, Liesu Meng, Shemin Lu. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal*. 2020; 10(2): 102-8. DOI: 10.1016/j.jpah.2020.03.001
- Kubanov A.A., Deryabin D.G. A new look at the COVID-19 pathogenesis: the disease is a generalized viral vasculitis, and the lung tissue damage is a variant of angiogenic pulmonary edema. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. Russian Journal (Vestnik RAMS)*. 2020;75(2):96-8. DOI: 10.15690/vramn1347
- Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(5):e212-3. DOI: 10.1111/jdv.16387.
- Galvan Casas C, Catala A, Carretero Hernandez G, Rodriguez-Jimenez P, Fernandez Nieto D, Rodriguez-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. DOI: 10.1111/bjd.19163. Online ahead of print.
- Diotallevi F., Campanati A., Bianchelli T., Bobyr I., Luchetti M.M., Marconi B. et al. Skin involvement in SARS-CoV-2 infection: case series. *J Med Virol*. 2020. DOI: 10.1002/jmv.26012. Online ahead of print.
- Wen Zhang, Yan Zhao, Fengchun Zhang, Qian Wang, Taisheng Li, Zhengyin Liu, et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): the perspectives of clinical immunologists from China. *Clin Immunol*. 2020; 214: 108393. DOI: 10.1016/j.clim.2020.108393.
- Castelnovo L., Capelli F., Tamburello A., Faggioli P., Mazzone A. Symmetric cutaneous vasculitis in COVID-19 pneumonia. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. DOI: 10.1111/jdv.16589. Online ahead of print.
- Cepeda-Valdes R., Carrion-Alvarez D., Trejo-Castro A., Hernandez-Torre M., Salas-Alanis J. Cutaneous manifestations in COVID-19: family cluster of urticarial rash. *Clin Exp Dermatol*. 2020. DOI: 10.1111/ced.14290. Online ahead of print.
- de Medeiros V., Silva L. Follow-up of skin lesions during the evolution of COVID-19: a case report. *Arch Dermatol Res*. 2020. DOI: 10.1007/s00403-020-02091-0. Online ahead of print.
- Henry D., Ackerman M., Sancelme E., Finon A., Esteve E. Urticarial eruption in COVID-19 infection *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. DOI: 10.1111/jdv.16472. Online ahead of print.
- Naziroglu T., Sozen S., Ozkan P., Seker S., Aksu K. A case of COVID-19 pneumonia presenting with acute urticaria. *Dermatol Ther*. 2020. DOI: 10.1111/dth.13575. Online ahead of print.
- Zhang Y., Cao W., Xiao M., Li Y.J., Yang Y., Zhao J. et al. Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acro-ischemia. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi*. 2020; 41(0): E006. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.0006. Online ahead of print.
- Landa N., Mendieta-Eckert M., Fonda-Pascual P., Aguirre T. Chilblain-like lesions on feet and hands during the COVID-19 Pandemic. *Int J Dermatol*. 2020; 59(6): 739-43. DOI: 10.1111/ijd.14937.
- Ahouach B., Harant S., Ullmer A., Martres P., Begon E, Blum L. et al. Cutaneous lesions in a patient with COVID-19: are they related? *Br J Dermatol*. 2020. DOI: 10.1111/bjd.19168. Online ahead of print.
- Carreras-Presas C.M., Sanchez J.A., Lopez-Sanchez A.F., Jane-Salas E., Perez M.L. Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Oral Dis*. 2020. DOI: 10.1111/odi.13382. Online ahead of print.
- Diaz-Guimaraens B., Dominguez-Santas M., Suarez-Valle A., Pindado-Ortega C., Selda-Enriquez G., Bea-Ardebol S., et al. Petechial skin rash associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *JAMA Dermatol*. 2020. DOI: 10.1001/jamadermatol.2020.1741. Online ahead of print.
- Fernandez-Nieto D., Ortega-Quijano D., Jimenez-Cauhe J., Burgos-Blasco P., de Perosanz-Lobo D., Suarez-Valle A., et al. Clinical and histological characterization of vesicular COVID-19 rashes: A prospective study in a tertiary care hospital. *Clin Exp Dermatol*. 2020. DOI: 10.1111/ced.14277. Online ahead of print.
- Jimenez-Cauhe J., Ortega-Quijano D., Carretero-Barrio I., Suarez-Valle A., Saceda-Corralo D., C Moreno-Garcia C. Erythema multiforme-like eruption in patients with COVID-19 infection: clinical and histological findings. *Clin Exp Dermatol*. 2020. DOI: 10.1111/ced.14281. Online ahead of print.
- Sokumbi O., Wetter D. Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: a review for the practicing dermatologist *Int J Dermatol*. 2012; 51(8): 889-902. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2011.05348.x
- Kalner S., Vergilis I.J. Periorbital erythema as a presenting sign of COVID-19. *JAAD Case Rep*. 2020. DOI: 10.1016/j.jcr.2020.05.001. Online ahead of print.
- Sachdeva M., Gianotti R., Shah M., Lucia B., Tosi D., Veraldi S., et al. Cutaneous manifestations of COVID-19: report of three cases and a review of literature. *J Dermatol Sci*. 2020; S0923-1811(20)30149-3. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2020.04.011. Online ahead of print.
- Joob B., Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue. *J Am Acad Dermatol*. 2020; 82(5): e177. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.03.036.
- Paolino G., Canti V., Mercuri S.R., Querini P.R., Candiani M., Pasi F. Diffuse cutaneous manifestation in a new mother with COVID-19 (SARS-Cov-2). *Int J Dermatol*. 2020. DOI: 10.1111/ijd.14919. Online ahead of print.
- Ehsani A.H., Nasimi M., Bigdelo Z. Pityriasis rosea as a cutaneous manifestation of COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. DOI: 10.1111/jdv.16579. Online ahead of print.
- de Masson A., Bouaziz J.D., Sulimovic L., Cassius C., Jachiet M., Ionescu M.A., et al.; SNDV (French Union of Dermatologists-Venereologists). Chilblains are a common cutaneous finding during the COVID-19 pandemic: a retrospective nationwide study from France. *J Am Acad Dermatol*. 2020; S0190-9622(20)30789-1. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.04.161. Online ahead of print.
- Cordoro K., Reynolds S., Wattier R., McCalmont T. Clustered Cases of Acral Perniosis: Clinical Features, Histopathology and Relationship to COVID-19 *Pediatr Dermatol*. 2020. DOI: 10.1111/pde.14227. Online ahead of print.
- Locatelli A.G., Test E.R., Vezzoli P., Carugno A, Moggio E, Consonni L, et al. Histologic features of long lasting chilblain-like lesions in a pediatric COVID-19 patient. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. doi: 10.1111/jdv.16617. Online ahead of print.
- Ruggiero G., Arcangeli F., Lotti T. Therapy for probable COVID-19 associated erythema pernio-like lesions in pediatric

- age. Case report. *Dermatol Ther.* 2020;e13616. DOI: 10.1111/dth.13616. Online ahead of print.
34. Duramaz B.B., Yozgat C.Y., Yozgat Y., Turel O. Appearance of skin rash in pediatric patients with COVID-19: Three case presentations. *Dermatol Ther.* 2020; e13594. DOI: 10.1111/dth.13594. Online ahead of print.
35. Andina D., Noguera-Morel L., Bascuas-Arribas M., Gaitero-Tristan J., Alonso-Cadenas J.A., Escalada-Pellitero S., et al. Chilblains in children in the setting of COVID-19 pandemic. *Pediatr Dermatol.* 2020. DOI: 10.1111/pde.14215. Online ahead of print.
36. Elston D. Occupational skin disease among health care workers during the coronavirus (COVID-19) epidemic. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(5):1085-6. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.03.012.
37. Gheisari M, Araghi F, Moravvej H, Tabary M, Dadkhahfar S. Skin reactions to non-glove personal protective equipment: an emerging issue in the COVID-19 pandemic. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020. DOI: 10.1111/jdv.16492. Online ahead of print.
38. Singh M., Pawar M., Bothra A., Maheshwari A., Dubey V., Tiwari A., Kelati A. Personal protective equipment induced facial dermatoses in healthcare workers managing COVID-19 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020. DOI: 10.1111/jdv.16628. Online ahead of print.
39. Lan J., Song Z., Miao X., Li H., Li Y., Dong L., et al. Skin damage among health care workers managing coronavirus disease-2019. *J Am Acad Dermatol.* 2020; S0190-9622(20)30392-3. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.03.014. Online ahead of print.
40. Zhang B., Zhai R., Ma L. COVID-19 epidemic: Skin protection for health care workers must not be ignored. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020. DOI: 10.1111/jdv.16573. Online ahead of print.
41. Kwon K.T., Ko J.H., Shin H., Sung M., Kim J.Y. Drive-through screening center for COVID-19: a safe and efficient screening system against massive community outbreak. *J Korean Med Sci.* 2020; 35(11): e123. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e123.
42. Alenius H, Turjanmaa K, Palosuo T. Natural rubber latex allergy. *Occup Environ Med.* 2002;59(6):419-24.
43. Bologna J.L., Schaffer J.V., Cerroni L. *Dermatology.* 4th ed. Elsevier Health Sciences; 2018.
44. Hamming I, Timens W, Bulthuis M.L., Lely A.T., Navis G.J., van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol.* 2004; 203(2): 631-7. DOI: 10.1002/path.1570