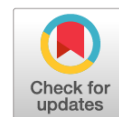


DOI: <https://doi.org/10.17816/dv90753>

Клинический случай



Острая крапивница у пациентов с COVID-19

С.Р. Сенчукова, О.П. Молодых, Ю.М. Криницына

Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении новой коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, непрерывно дополняются и обновляются. Самыми распространёнными клиническими проявлениями COVID-19 являются гипертермия, симптомы интоксикации, кашель, одышка, снижение обоняния и вкуса, реже — боли в животе, рвота, диарея и другие экстрапульмонарные проявления. Основной мишенью SARS-CoV-2 являются альвеолярные клетки II типа, что определяет поражение лёгких как основное клиническое проявление COVID-19. Повреждение нейронов головного мозга и глии приводит к неврологической симптоматике (лихорадка с головными болями, потеря обоняния, вкуса, атаксия и судороги). Особую роль в патогенезе коронавирусной инфекции COVID-19 играют иммунологические осложнения, приводящие к синдрому цитокинового шторма и острому респираторному дистресс-синдрому.

В последнее время всё чаще появляются клинические наблюдения, описывающие дерматологические поражения кожи как вариант манифестации коронавирусной инфекции COVID-19, в том числе в дебюте заболевания, т.е. до появления каких-либо признаков болезни. Специфичность кожных симптомов при COVID-19 пока не доказана, и некоторые авторы используют термин «необъяснимые кожные проявления COVID-19».

В статье представлено описание клинических случаев острой идиопатической крапивницы в дебюте COVID-19, не поддающейся лечению антигистаминными препаратами. На коже груди, живота, спины, ягодиц, рук и ног пациентов наблюдались множественные, отёчные, сливающиеся между собой, ярко-розовые, различных размеров уртикарии, появившиеся одновременно со слабостью, частичной потерей вкуса, обоняния, болями в мышцах, подъёмом температуры до 38–39°C. Приём однократно глюкокортикоидного комбинированного препарата бетаметазона улучшил состояние пациентов уже через день: у приведённых в примере мужчины и женщины соответственно на 7-й и 3-й день противовирусной терапии фавипиравиром все высыпания исчезли. В общем анализе крови через 2 нед лечения отмечалась небольшая отрицательная динамика: у мужчины — абсолютная лейкопения ($3,6 \times 10^9/\text{л}$), относительный лимфоцитоз (51%), увеличение скорости оседания эритроцитов до 28 мм/ч, у женщины — абсолютная лейкопения ($3,4 \times 10^9/\text{л}$) и относительный лимфоцитоз (57%). Пациенты выписаны через месяц лечения противовирусными препаратами в удовлетворительном состоянии с двумя отрицательными результатами полимеразной цепной реакции на COVID-19.

Полученные данные позволяют думать, что не поддающуюся лечению антигистаминными препаратами острую крапивницу при COVID-19 можно рассматривать одним из вариантов течения новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), и требуют дальнейшего глубокого изучения.

Ключевые слова: острая крапивница; COVID-19; вирус SARS-CoV-2; лечение.

Для цитирования:

Сенчукова С.Р., Молодых О.П., Криницына Ю.М. Острая крапивница у пациентов с COVID-19 // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2021. Т. 24, № 5. С. 477–484. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv90753>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv90753>

Case Report

Acute urticaria in patients with COVID-19

Svetlana R. Senchukova, Olga P. Molodykh, Yulia M. Krinitsyna

Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russian Federation

ABSTRACT

Information about the epidemiology, clinical features, prevention and treatment of a new coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus is continuously updated and updated. The most common clinical manifestations of COVID-19 are hyperthermia, symptoms of intoxication, cough, shortness of breath, decreased sense of smell and taste, less often abdominal pain, vomiting, diarrhea and other extrapulmonary manifestations. The main target of SARS-CoV-2 is type II alveolar cells, which defines lung damage as the main clinical manifestation of COVID-19. Damage to the neurons of the brain and glia leads to neurological symptoms (fever with headaches, loss of sense of smell, taste, ataxia and seizures). Immunological complications leading to cytokine storm syndrome and acute respiratory distress syndrome play a special role in the pathogenesis of COVID-19 coronavirus infection.

Recently, clinical observations have been increasingly appearing describing dermatological skin lesions as a variant of the manifestation of COVID-19 coronavirus infection, including at the onset of the disease, i.e. before the appearance of any signs of the disease. The specificity of skin symptoms in COVID-19 has not yet been proven, and some authors use the term “unexplained skin manifestations of COVID-19”.

The article presents a description of clinical cases of acute idiopathic urticaria at the onset of COVID-19, that does not respond to treatment with antihistamines. On the skin of the chest, abdomen, back, buttocks, arms and legs of patients, multiple, edematous, merging, bright pink, various sizes of urticaria were observed, appearing simultaneously with weakness, partial loss of taste, smell, muscle pain, temperature rise to 38–39°C. Taking a single dose of the glucocorticoid combined drug betamethasone improved the patient's condition within a day; in a man on the 7th day and in a woman on the 3rd day of antiviral therapy with favipiravir, all rashes disappeared. In the general blood test after 2 weeks of treatment, a slight negative dynamics was noted: in a man — absolute leukopenia ($3.6 \times 10^9/l$), relative lymphocytosis (51%), an increase in ESR up to 28 mm/h, in a woman — absolute leukopenia ($3.4 \times 10^9/l$), relative lymphocytosis (57%). The patients were discharged after a month of treatment with antiviral drugs in satisfactory condition with two negative PCR results for COVID-19.

The data obtained suggest that acute urticaria that cannot be treated with antihistamines in COVID-19 can be considered one of the variants of the course of a new coronavirus infection (SARS-CoV-2), and require further in-depth study.

Keywords: acute urticarial; COVID-19; SARS-CoV-2 virus; treatment.

For citation:

Senchukova SR, Molodykh OP, Krinitsyna YuM. Acute urticaria in patients with COVID-19. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2021;24(5):477–484. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv90753>

Received: 10.12.2021

Accepted: 15.12.2021

Published: 18.12.2021

ВВЕДЕНИЕ

Сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении новой коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, РНК-вирусом, относящимся к семейству *Coronaviridae*, роду *Betacoronavirus* (COVID-19), непрерывно дополняются и обновляются. Самыми распространёнными клиническими проявлениями COVID-19 являются гипертермия, симптомы интоксикации, кашель, одышка, снижение обоняния и вкуса, реже — боли в животе, рвота, диарея и другие экстрапульмонарные проявления [1, 2]. В проникновении вируса в клетки-мишени основную роль играют ACE2-рецепторы [3], экспрессированные на поверхностях эпителия верхних дыхательных путей, эндотелия сосудов и капилляров, макрофагов. Основной мишенью SARS-CoV-2 являются альвеолярные клетки II типа, что определяет поражение лёгких как основное клиническое проявление COVID-19. ACE2-рецепторы также есть в нейронах головного мозга и глии, повреждение которых приводит к неврологической симптоматике (лихорадка с головными болями, потеря обоняния, вкуса, атаксия и судороги) [4]. Особую роль в патогенезе коронавирусной инфекции COVID-19 играют иммунологические осложнения, приводящие к синдрому цитокинового шторма и острому респираторному дистресс-синдрому [5].

В последнее время всё чаще появляются клинические наблюдения, описывающие дерматологические поражения кожи как вариант манифестации коронавирусной инфекции COVID-19, в том числе в дебюте [6–8], т.е. до появления каких-либо признаков болезни [9]. Специфичность кожных симптомов при COVID-19 пока не доказана, и некоторые авторы используют термин «необъяснимые кожные проявления COVID-19» [9, 10]. Врачи выездных бригад Станции скорой и неотложной медицинской помощи имени А.С. Пучкова (Москва) при осмотре пациентов в дебюте заболевания наблюдали разнообразные морфологические элементы с различной локализацией и площадью поражения: папуло-везикулёзные, папуло-сквамозные, эритематозные, уртикарные и др. [11]. Насколько связаны описанные изменения кожи с непосредственным воздействием возбудителя COVID-19 или проявлениями вторичных патогенетических факторов (инфекционно-аллергического, аллергического, токсического и др.), в настоящее время неизвестно. В некоторых случаях эти поражения кожи могут быть первым сигналом заражения SARS-CoV-2, поэтому дерматологам важно особенно внимательно относиться к высыпаниям на коже как к диагностическому критерию стадии заболевания.

Необходимо дальнейшее накопление и систематизация клинических наблюдений кожных проявлений при COVID-19 для возможности анализа и оценки их диагностической и прогностической ценности.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Общая характеристика пациентов с острой крапивницей

С июня 2020 по февраль 2021 г. в медицинский центр «Эколого-гигиенические и медицинские исследования, Сибирь» (Новосибирск, Россия), являющийся клинической базой ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», обратилось 45 пациентов с острой крапивницей в возрасте от 19 до 63 лет, что было на 27% больше в сравнении с 2019 г. Каждому пациенту было проведено клиничко-лабораторное обследование: изучение жалоб, сбор анамнеза, осмотр, лабораторные исследования. Все пациенты дали добровольное информированное согласие на обследование, лечение и участие в исследовании. Полученные в ходе исследования данные были подвергнуты статистической обработке с применением программы Statistica for Windows версии 10; данные представлены в виде $M \pm m$, где M — выборочное среднее, m — стандартная ошибка. Для оценки тяжести крапивницы использовали шкалу тяжести активности крапивницы UAS7 (Urticarial Activity Score) от 0 до 6 баллов (таблица). Оценка активности заболевания проводилась только в день приёма у дерматолога, так как далее пациент получал лечение у инфекциониста в условиях изоляции. Всем пациентам измеряли индекс массы тела (ИМТ): нормальным считали ИМТ от 18,5 до 25, от 25 до 30 — избыточным, более 30 — ожирением.

Из 45 пациентов с крапивницей выделили группу ($n=30$) с положительным ПЦР-тестом на COVID-19: 13 мужчин и 17 женщин; средний возраст $40,7 \pm 2,0$ лет; давность заболевания составила от 2 до 7 (в среднем $4,0 \pm 0,2$) дней; сатурация — $95,9 \pm 0,2\%$. Всех пациентов беспокоили зуд и высыпания на коже живота, рук, ног (с последующим распространением на другие участки), слабость, недомогание, боли, ломота в мышцах, временное снижение или утрата вкусовой чувствительности и обоняния. Высыпания на коже носили распространённый характер; волдыри сливались между собой, занимая большие площади; имели яркую розовую окраску. Температура тела по вечерам поднималась до $37,0$ – $38,5^\circ\text{C}$. Антигистаминные препараты (дезлоратадин, лоратадин, левоцетиризин) без улучшения принимали 12 человек, остальные самостоятельно не лечились.

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 у 24 человек (80%) протекала легко, давность заболевания составила от 2 до 7 ($3,9 \pm 0,2$) дней, сатурация — от 95 до 98% ($96,3 \pm 0,1\%$); тяжесть течения крапивницы оценивалась от 3 до 5 ($4,2 \pm 0,2$) баллов; ИМТ — от 19,5 до 29 ($24,1 \pm 0,6$). Сахарный диабет был у 3 (12,5%) человек, гипотиреоз — у 5 (20,8%), хронический холецистит — у 7 (29,2%),

Таблица. Оценка тяжести крапивницы**Table.** Assessment of the severity of urticaria

Шкала, балл	Степень тяжести	Волдыри	Зуд
0	Нет	Нет	Нет
1	Лёгкая	<20 волдырей / 24ч	Есть (но не раздражает и не беспокоит)
2	Умеренная	20–50 волдырей / 24 ч	Умеренный (беспокоит, но не мешает обычной повседневной деятельности или сну)
3	Сильная	>50 волдырей / 24 ч и большая область распространения	Сильный (тяжёлый зуд со значительным беспокойством и влиянием на нормальную активность и сон)

Примечание. Оценка показателей: 0 — отсутствие зуда и высыпаний; 1–2 балла — лёгкая степень тяжести крапивницы; 3–4 балла — средняя степень тяжести крапивницы; 5–6 баллов — тяжёлое течение крапивницы.

гастродуоденит — у 10 (41,7%), хронический гастрит — у 8 (33,3%), сочетание сахарного диабета и хронического холецистита — у 2, сахарного диабета и хронического гастрита — у 1, хронического холецистита и гастродуоденита — у 2, гипотиреоза и хронического гастрита — у 3, гипотиреоза и хронического холецистита — у 2.

У 6 (20%) человек коронавирусная инфекция была средней степени тяжести с последующей полисегментарной пневмонией; сатурация — от 93 до 95% ($94,3 \pm 0,3\%$); тяжесть течения крапивницы у всех оценивалась в 6 баллов; ИМТ — от 28,5 до 32 ($30,7 \pm 0,5$). У 2 человек наблюдалось сочетание сахарного диабета с гипотиреозом, хроническим холециститом, гастродуоденитом в одном случае и с хроническим холециститом и гастродуоденитом — в другом; у 3 — сочетание хронического холецистита и гастродуоденита, у 1 — хронический холецистит.

Далее представляем клинические наблюдения, демонстрирующие особенности кожных поражений в дебюте течения COVID-19.

Клинический случай 1

Пациент К., 52 года, обратился с жалобами на интенсивный, приступообразный кожный зуд, высыпания на коже, слабость, разбитость, частичную потерю вкуса, обоняния, боли в мышцах. Из истории заболевания известно, что слабость, недомогание, первые высыпания на коже живота и подъём температуры до $37,8^\circ\text{C}$ начались два дня назад. Пациент самостоятельно в течение 2 дней принимал антигистаминные средства (левоцетиризин, 5 мг) без значительной положительной динамики — высыпания распространились на кожу груди, спины, рук, ног; температура $37,0$ – $37,8^\circ\text{C}$, слабость, недомогание сохранялись, к вечеру нарастали, сопровождалась аносмией, агевзией.

Анамнез жизни: перенёс ветряную оспу в 6 лет, краснуху — в 11 лет, острые респираторные вирусные инфекции — 1–2 раза в год, в детстве привит АКДС-вакциной; находится на диспансерном наблюдении у гастроэнтеролога с диагнозом хронического холангиохолецистита с дискинезией желчевыводящих путей по смешанному типу, хронического гастродуоденита вне обострения

(анализ на *Helicobacter pylori* отрицательный); в течение 3 мес принимает капсулы с урсодезоксихолевой кислотой по 500 мг на ночь; лекарственной непереносимости нет.

Эпидемиологический анамнез: проживает с женой, которая госпитализирована в инфекционное отделение с вирусной пневмонией и подозрением на COVID-19 три дня назад; диагноз подтверждён.

Объективный статус. Сознание ясное, положение активное. Состояние удовлетворительное. Температура тела $36,8^\circ\text{C}$. Телосложение правильное, масса тела 92 кг, длина тела 195 см. Слизистая оболочка полости рта чистая, розовая, задняя стенка глотки гиперемирована, миндалины не увеличены, кариозных зубов нет, язык у корня обложен желтоватым налётом. Дыхание везикулярное; число дыхательных движений 16/мин; тоны сердца ясные, ритмичные; число сердечных сокращений 72/мин; артериальное давление 130/85 мм рт.ст.; сатурация 96%. Живот мягкий, умеренно болезненный при глубокой пальпации в области проекции желчного пузыря; печень +1 см от края рёберной дуги; область ануса свободна. На коже груди, живота, спины, ягодиц, рук и ног множественные отёчные, сливающиеся между собой ярко-розовые, различных размеров уртикарии (**рис. 1**). Рабочий диагноз: острая идиопатическая крапивница, тяжёлое течение (6 баллов).

Результаты лабораторного обследования. Соскоб со слизистых оболочек носа и зева на COVID-19 оказался положительным; общий анализ крови (ОАК) при обращении: гемоглобин 145 г/л, эритроциты $5,92 \times 10^{12}/\text{л}$, цветной показатель 0,73, гематокрит 48,0%, лейкоциты $5,56 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы 50,9%, лимфоциты 41,5%, моноциты 4,7%, эозинофилы 2,6%, базофилы 0,3%, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) 5 мм/ч, тромбоциты $307 \times 10^9/\text{л}$; биохимическое исследование крови: общий белок 67,2 г/л, креатинин 48 мкмоль/л, глюкоза 5,4 ммоль/л, мочевины в сыворотке 4,0 ммоль/л, мочевиная кислота 174,9 мкмоль/л, общий билирубин 18,0 мкмоль/л, прямой билирубин 3,2 мкмоль/л, аспаратаминотрансфераза 21 ед/л, аланинаминотрансфераза 19 ед/л, общий холестерин 5,8 ммоль/л, С-реактивный белок 4 мг/л, антистрептолизин-О 100 МЕ/мл, общий анализ мочи без особенностей.



Рис. 1. Пациент К., 52 года. Острая крапивница, COVID-19, 2-й день заболевания: на коже живота множественные отёчные, сливающиеся между собой ярко-розовые, различных размеров уртикарии.

Fig. 1. Patient K., 52 years old. Acute urticaria, COVID-19, 2nd day of illness: on the skin of the abdomen, multiple, edematous, merging, bright pink, urticaria of various sizes.



Рис. 2. Пациентка Л., 32 года. Острая крапивница, COVID-19, 3-й день заболевания: на коже бедра множественные, часто отёчные, сливающиеся между собой ярко-розовые, различных размеров уртикарии.

Fig. 2. Patient L., 32 years old. Acute urticaria, COVID-19, 3rd day of illness: on the skin, the thighs are multiple, often edematous, merging with each other, bright pink, urticaria of various sizes.

Пациент находился на амбулаторном лечении с соблюдением строгого домашнего режима с самоизоляцией. Для лечения крапивницы было назначено лечение: комбинированный препарат бетаметазона (бетаметазона натрия фосфат 2,63 мг и бетаметазона дипропионат 6,43 мг) внутримышечно однократно, в 12.00. К вечеру состояние пациента улучшилось: зуд значительно уменьшился, прежние высыпания исчезли, свежие появлялись в небольшом количестве на коже живота, задней поверхности бёдер. После получения положительного результата полимеразной цепной реакции (ПЦР) на COVID-19 дальнейшее наблюдение и лечение осуществлялось совместно с участковым терапевтом. Назначен фавипиравир (таблетки, 200 мг) по 1800 мг (9 таблеток) 2 раза в сутки в первый день терапии, со 2-го по 10-й день лечения — по 800 мг (4 таблетки) 2 раза в сутки. На 3-й день отмечалось значительное улучшение: исчезли жалобы на резкую слабость, потерю обоняния, вкуса; редкие уртикарии до 1 см в диаметре появлялись на коже живота, сопровождались лёгким зудом; сохранялась субфебрильная температура. На 7-й день нормализовались температура тела, общее самочувствие; исчезли высыпания. Первые отрицательные результаты ПЦР на COVID-19 получены на 21-й день наблюдения. В ОАК через 2 нед лечения и наблюдения наметилась небольшая отрицательная динамика: абсолютная лейкопения ($3,6 \times 10^9/\text{л}$), относительный лимфоцитоз (51%), увеличение СОЭ до 28 мм/ч; биохимические показатели сохранились в пределах нормальных значений. На 30-й день лечения пациент выписан в удовлетворительном состоянии с двумя отрицательными результатами ПЦР на COVID-19.

Клинический случай 2

Пациентка Л., 32 года, обратилась к дерматологу с жалобами на интенсивный, приступообразный кожный зуд, высыпания на коже, резкую слабость, частичную потерю вкуса, боли в мышцах. Заболела три дня назад: появились резкая слабость, недомогание, первые высыпания на коже груди и плеч, поднялась температура до 38,9°C. Самостоятельно принимала антигистаминные средства (фексофенадин, 180 мг) без положительной динамики — высыпания распространились на кожу спины, предплечий, ягодиц, ног; температура держалась на уровне 37,2–38,0°C; слабость, недомогание сохранялись, к вечеру нарастали, сопровождались агевзией, на третий день — аносмией.

Анамнез жизни. В 4 года перенесла ветряную оспу, острые респираторные вирусные инфекции — 2–3 раза в год; привита АКДС-вакциной.

Гинекологический анамнез: менархе в 12 лет, менструальный цикл 4/23 дня, установился сразу, безболезненный, последняя менструация 19 дней назад. Лекарственной непереносимости нет.

Эпидемиологический анамнез: проживает одна; две недели назад была в контакте с больным COVID-19.

Объективный статус. Сознание ясное, положение активное. Состояние удовлетворительное. Температура тела 37,1°C. Телосложение правильное, нормостеническое, вес 64 кг, рост 165 см. Слизистая полости рта чистая, розовая; задняя стенка глотки гиперемирована, миндалины не увеличены; кариозных зубов нет; язык у корня обложен беловатым налётом. Дыхание везикулярное, число дыхательных движений 16/мин, тоны сердца ясные, ритмичные; число

сердечных сокращений 68/мин; артериальное давление 115/75 мм рт.ст.; сатурация 97%. Живот мягкий, безболезненный; печень не увеличена, область пупка свободна. На коже груди, живота, спины, ягодиц, рук и ног множественные ярко-розовые, отёчные, различных размеров, сливающиеся между собой уртикарии (**рис. 2**). Рабочий диагноз: острая идиопатическая крапивница, тяжёлое течение (6 баллов); см. таблицу.

Результаты лабораторного обследования. Соскоб со слизистых носа и зева на COVID-19 оказался положительным; ОАК при обращении: гемоглобин 135 г/л, эритроциты $4,9 \times 10^{12}$ /л, гематокрит 39,0%, лейкоциты $5,4 \times 10^9$ /л, нейтрофилы 49%, лимфоциты 35%, моноциты 4,4%, эозинофилы 2,5%, базофилы 0,1%, СОЭ 6 мм/ч, тромбоциты 301×10^9 /л; биохимическое исследование крови: общий белок 67,2 г/л, креатинин 48 мкмоль/л, глюкоза 4,4 ммоль/л, мочевина в сыворотке 4,1 ммоль/л, мочевая кислота 161,3 мкмоль/л, общий билирубин 19,0 мкмоль/л, прямой билирубин 2,3 мкмоль/л, аспартатаминотрансфераза 18 ед/л, аланинаминотрансфераза 17 ед/л, общий холестерин 4,8 ммоль/л, С-реактивный белок 5 мг/л, антистрептолизин-О 150 МЕ/мл; общий анализ мочи без особенностей.

Пациентка находилась на амбулаторном лечении с соблюдением строгого домашнего режима и самоизоляции. Для лечения крапивницы было назначено лечение: комбинированный препарат бетаметазона (бетаметазона натрия фосфат 2,63 мг и бетаметазона дипропионат 6,43 мг) внутримышечно однократно, выполнено в 10.00. К вечеру состояние улучшилось: зуд значительно уменьшился, прежние высыпания исчезли, свежие появлялись в небольшом количестве на коже живота, задней поверхности бёдер. После получения положительного результата ПЦР на COVID-19 наблюдение и лечение осуществлялось совместно с участковым терапевтом. Назначен фавипиравир (таблетки, 200 мг) по 1600 мг (8 таблеток) 2 раза в первый день терапии, со 2-го по 10-й день лечения — по 600 мг (3 таблетки) 2 раза в сутки. На второй день отмечалось значительное клиническое улучшение: исчезли жалобы на резкую слабость, головные боли; редкие уртикарии до 1 см в диаметре появлялись на коже живота, сопровождались лёгким зудом; сохранялась субфебрильная температура. На 3-й день нормализовались температура тела, общее самочувствие; исчезли высыпания. На 21-й день наблюдения получены отрицательные результаты ПЦР на COVID-19. В ОАК сохранялся относительный лимфоцитоз (57%) на фоне абсолютной лейкопении ($3,4 \times 10^9$ /л); биохимические показатели сохранялись в пределах нормальных значений. На 29-й день лечения пациентка выписана в удовлетворительном состоянии с двумя отрицательными результатами ПЦР на COVID-19.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время под термином «крапивница» подразумевают внезапное появление на коже волдырей (ограниченный поверхностный отёк кожи, развивающийся, как правило, на фоне выраженной эритемы и сопровождающийся сильным зудом), развитие ангионевротического отёка; оба симптома могут быть одновременно [12, 13]. Общим патогенетическим звеном для всех клинических разновидностей крапивницы являются повышенная проницаемость сосудов микроциркуляторного русла и острое развитие отёка вокруг этих сосудов, обусловленные увеличением содержания гистамина и других медиаторов (фактора активации тромбоцитов, PAF; цитокинов, высвобождаемых активированными тучными клетками) в сыворотке крови, что приводит к расширению сосудов и экстравазации плазмы.

Основным вариантом терапии, направленным на облегчение симптомов, является снижение воздействия гистамина на H_1 -рецепторы, расположенные на эндотелиальных клетках (волдырь) и на чувствительных нервах (нейрогенное обострение и зуд) с помощью лечения H_1 -антигистаминными препаратами. Однако крапивница, вызванная другими медиаторами тучных клеток (PAF, лейкотриены, цитокины), реагирует только на кратковременный приём глюкокортикоидов и относительно невосприимчива к антигистаминным препаратам [13].

Ранее сообщалось об уникальном случае в амбулаторных условиях, в частности о появлении у пациента признаков и клинического проявления COVID-19 и через 4 дня — появления на всем теле уртикарий; тест на COVID-19 был положительным. Госпитализация пациенту не потребовалась, были предоставлены поддерживающая терапия и антигистаминные препараты [14].

Описанные нами клинические случаи острой крапивницы, возникшей в дебюте COVID-19, не поддавались лечению антигистаминными препаратами в процессе самолечения, а улучшение с последующим выздоровлением произошло только при приёме синтетического глюкокортикоида бетаметазона, обладающего выраженным противовоспалительным и сосудосуживающим эффектом.

Вместе с тем показано, что именно резкое увеличение уровня PAF, наиболее мощного триггера активации тромбоцитов и образования тромбов, стимулирует периваскулярную активацию тучных клеток и обуславливает у пациентов с COVID-19 развитие воспаления лёгких с последующим тяжёлым острым респираторным синдромом в финале болезни (SARS) [15]. Возможно, именно резкое увеличение уровня PAF у отдельных больных COVID-19 в дебюте болезни провоцирует развитие острой крапивницы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные случаи демонстрируют, что появление первых симптомов новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (повышение температуры тела, симптомы интоксикации, слабость, частичная или полная агевзия и аносмия и т.д.), могут сопровождаться поражением кожи в виде острой крапивницы: интенсивным, приступообразным кожным зудом; яркими сочными уртикариями различных размеров, сливающимися между собой. Безусловно, патофизиология крапивницы при COVID-19 остаётся неясной и многофакторной. Полученные данные позволяют думать о том, что острую крапивницу, не поддающуюся антигистаминным препаратам, при COVID-19 можно рассматривать как один из вариантов течения новой коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, и требуют дальнейшего глубокого изучения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП «Протеомный анализ», поддержанного финансированием Минобрнауки России (соглашение № 075-15-2021-691). Исследование выполнено при финансировании Минобрнауки России по Государственному заданию ФИЦ ФТМ (по теме НИР «Патоморфогенез и молекулярные механизмы хронических патологических процессов инфекционного и неинфекционного генеза в современных экологических условиях, разработка молекулярно-морфологических диагностических и прогностических критериев, оценка эффективности новых методов лечения» и по теме НИР «Исследовать молекулярно-клеточные и системные механизмы преобразований внеклеточного матрикса и паренхимы органов в процессах физиологического роста, инволюции и на разных стадиях развития патологических процессов, индуцированных бактериями, токсинами, факторами корпускулярной природы; разработать эффективные средства профилактики и лечения фибролитических осложнений социально значимых инфекционных заболеваний»).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Вклад авторов. С.Р. Сенчукова — концепция исследования, получение, анализ данных и интерпретация результатов, написание статьи, одобрение финальной версии рукописи; О.П. Молодых, Ю.М. Креницына — анализ данных и интерпретация

результатов, внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи, одобрение финальной версии рукописи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (разработка концепции, подготовка работы, одобрение финальной версии статьи перед публикацией, согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающие надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы).

Согласие пациента. Пациенты добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в Российском журнале кожных и венерических болезней.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The work was performed using the equipment of the Proteomic Analysis Center for Collective Use, supported by funding from the Russian Ministry of Education and Science (agreement No. 075-15-2021-691). The study was funded by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation under the State task of the FRC FTM (on the topic of research "Pathomorphogenesis and molecular mechanisms of chronic pathological processes of infectious and non-infectious genesis in modern environmental conditions, development of molecular morphological diagnostic and prognostic criteria, evaluation of the effectiveness of new methods of treatment" and on the topic Research work "To study molecular-cellular and systemic mechanisms of transformations of the extracellular matrix and parenchyma of organs in the processes of physiological growth, involution and at different stages of development of pathological processes induced by bacteria, toxins, corpuscular factors; to develop effective means of preventing and treating fibrolytic complications of socially significant infectious diseases").

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. S.R. Senchukova — the concept of research, obtaining, analyzing data and interpreting results, writing an article, approving the final version of the manuscript; O.P. Molodykh, Yu.M. Krinitsyna — analyzing data and interpreting results, making significant (important) edits to the manuscript in order to increase the scientific value of the article, approving the final version of the manuscript. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis of literature, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Patients permission. The patient voluntarily signed an informed consent to the publication of personal medical information in depersonalized form in the journal «Russian journal of skin and venereal diseases».

ЛИТЕРАТУРА

1. Маев И.В., Шпектор А.В., Васильева Е.Ю., и др. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: экстрапульмональные проявления // Терапевтический архив. 2020. Т. 92, № 8. С. 4–11. doi: 10.26442/00403660.2020.08.000767
2. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // N Engl J Med. 2020. Vol. 382, N 18. P. 1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
3. Walls A.C., Park Y.J., Tortorici M.A., et al. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein // Cell. 2020. Vol. 181, N 2. P. 281–292.e6. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.058
4. Baig A.M. Neurological manifestations in COVID-19 caused by SARS-CoV-2 // CNS Neurosci Ther. 2020. Vol. 26, N 5. P. 499–501. doi: 10.1111/cns.13372
5. Soy M., Keser G., Atagündüz P., et al. Cytokine storm in COVID-19: pathogenesis and overview of anti-inflammatory agents used in treatment // Clin Rheumatol. 2020. Vol. 39, N 7. P. 2085–2094. doi: 10.1007/s10067-020-05190-5
6. Дворников А.С., Силян А.А., Гайдина Т.А., и др. Кожные проявления при коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19) // Архивъ внутренней медицины. 2020. Т. 10, № 6. С. 422–429. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-422-429

7. Marzano A.V., Cassano N., Genovese G., et al. Cutaneous manifestations in patients with COVID-19: a preliminary review of an emerging issue // *Br J Dermatol*. 2020. Vol. 183, N 3. P. 431–442. doi: 10.1111/bjd.19264
8. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. Vol. 34, N 5. P. e212–e213. doi: 10.1111/JDV.16387
9. Henry D., Ackerman M., Sancelme E., et al. Urticarial eruption in COVID-19 infection // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. Vol. 34, N 6. P. e244–e245. doi: 10.1111/JDV.16472
10. Galván Casas C., Català A., Carretero Hernández G., et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases // *Br J Dermatol*. 2020. Vol. 183, N 1. P. 71–77. doi: 10.1111/BJD.19163
11. Плавун Н.Ф., Кадышев В.А., Сидоров А.М., и др. Кожные проявления у пациентов с COVID-19 в практи-

- ке скорой и неотложной медицинской помощи // *Архивъ внутренней медицины*. 2020. Т. 10, № 3. С. 223–229. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-3-223-229
12. Дворянкова Е.В., Корсунская И.М. К вопросу о хронической крапивнице // *Клиническая дерматология и венерология*. 2020. Т. 19, № 3. С. 413–418. doi: 10.17116/klinderma202019031413
13. Zuberbier T., Aberer W., Asero R., et al. The EAACI/GA2LEN EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update // *Allergy*. 2014. Vol. 69, N 7. P. 868–887. doi: 10.1111/all.12313
14. Farhan M., Bilori B., Aronin S. COVID-19 (SARS-CoV-2) infection presenting as acute urticaria // *Clin Dermatol*. 2021. Vol. 39, N 2. P. 312–313. doi: 10.1016/j.clindermatol.2020.09.004
15. Demopoulos C., Antonopoulou S., Theoharides T.C. COVID-19, microthromboses, inflammation, and platelet activating factor // *Biofactors*. 2020. Vol. 46, N 6. P. 927–933. doi: 10.1002/biof.1696

REFERENCES

1. Maev IV, Shpektor AV, Vasilyeva EY, et al. Novel coronavirus infection COVID-19. *Ther Arch*. 2020;92(8):4–11. (In Russ). doi: 10.26442/00403660.2020.08.000767
2. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
3. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, et al. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*. 2020;181(2):281–292.e6. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.058
4. Baig AM. Neurological manifestations in COVID-19 caused by SARS-CoV-2. *CNS Neurosci Ther*. 2020;26(5):499–501. doi: 10.1111/cns.13372
5. Soy M, Keser G, Atagündüz P, et al. Cytokine storm in COVID-19: pathogenesis and overview of anti-inflammatory agents used in treatment. *Clin Rheumatol*. 2020;39(7):2085–2094. doi: 10.1007/s10067-020-05190-5
6. Dvornikov AS, Silin AA, Gaydina TA, et al. The Dermatological manifestations in the coronavirus infection COVID-19. *Arch Int Med*. 2020;10(6):422–429. (In Russ). doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-422-429
7. Marzano AV, Cassano N, Genovese G, et al. Cutaneous manifestations in patients with COVID-19: a preliminary review of an emerging issue. *Br J Dermatol*. 2020;183(3):431–442. doi: 10.1111/bjd.19264
8. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(5):e212–e213. doi: 10.1111/JDV.16387
9. Henry D, Ackerman M, Sancelme E, et al. Urticarial eruption in COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(6):e244–e245. doi: 10.1111/JDV.16472
10. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol*. 2020;183(1):71–77. doi: 10.1111/BJD.19163
11. Plavunov NF, Kadyshchev VA, Sidorov AM, et al. Cutaneous manifestations in patients with COVID-19 in the practice of emergency medical care. *Arch Int Med*. 2020;10(3):223–229. (In Russ). doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-3-223-229
12. Dvoryankova EV, Korsunskaya IM. Revisiting the chronic urticaria. *Clin Dermatol Venereol*. 2020;19(3):413–418. (In Russ). doi: 10.17116/klinderma202019031413
13. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA2LEN EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*. 2014;69(7):868–887. doi: 10.1111/all.12313
14. Farhan M, Bilori B, Aronin S. COVID-19 (SARS-CoV-2) infection presenting as acute urticaria. *Clin Dermatol*. 2021;39(2):312–313. doi: 10.1016/j.clindermatol.2020.09.004
15. Demopoulos C, Antonopoulou S, Theoharides TC. COVID-19, microthromboses, inflammation, and platelet activating factor. *Biofactors*. 2020;46(6):927–933. doi: 10.1002/biof.1696

ОБ АВТОРАХ

*** Сенчукова Светлана Робертовна**, д.м.н.;
адрес: Россия, 630117, Новосибирск, ул. Российская, д. 21;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4637-1865>;
eLibrary SPIN: 2191-8473;
e-mail: senchukova@ngs.ru

Молодых Ольга Павловна, д.б.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1001-3310>;
eLibrary SPIN: 6956-5589

Криницына Юлия Михайловна, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9383-0745>;
eLibrary SPIN: 5925-9031

* Автор, ответственный за переписку

AUTHORS INFO

*** Svetlana R. Senchukova**, MD, Dr. Sci. (Med.);
address: 21 Rossiyskaya street, 630117 Novosibirsk, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4637-1865>;
eLibrary SPIN: 2191-8473;
e-mail: senchukova@ngs.ru

Olga P. Molodykh, Dr. Sci. (Biol.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1001-3310>;
eLibrary SPIN: 6956-5589

Yulia M. Krinitsyna, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9383-0745>;
eLibrary SPIN: 5925-9031

* The author responsible for the correspondence