doi : 10.52485/19986173_2021_4_177
УДК 616.5-039.38:616.98

[1]Сормолотова И.Н., [2]Золотарев А.Е., [1]Кибалина И.В.

ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ COVID-19

[1] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 672000, г. Чита, ул. Горького, 39 А;
[2] Государственное учреждение здравоохранения «Краевой кожно-венерологический диспансер» Министерства здравоохранения Забайкальского края; 672038, г. Чита, ул. Таежная, д. 1

Резюме. *Проведен анализ данных систематических обзоров, интернет-опросов и оригинальных статей российских и зарубежных исследователей, посвященных вопросам дерматологических проявлений при COVID-19. Представлены несколько классификаций кожных проявлений при COVID-19, характеристики и клинические особенности основных групп высыпаний. Для поиска литературы использованы базы данных PubMed, MedLine, Embase, Web of Science и РИНЦ.*
Ключевые слова: *SARS-CoV-2, COVID-19, экзантема, крапивница, обморожение, ливедо*

[1]Sormolotova I.N., [2] Zolotarev A.E., [1]Kibalina I.V.

DERMATOLOGIC MANIFESTATIONS COVID-19

[1]Chita State Medical Academy, 39 A Gorky str., Chita, Russia, 672000;
[2]Regional Dermatovenerologic Dispacer, 1 Tayozhnaya str., Chita, Russia, 672038

Abstract. *The analysis of data from systematic reviews, Internet surveys and original articles by Russian and foreign researchers devoted to the issues of dermatological manifestations in COVID-19 was carried out. Several classifications of skin manifestations in COVID-19, characteristics and clinical features of the main groups of rashes are presented. To search the literature, the databases PubMed, MedLine, Embase, Web of Science and RSCI were used.*
Key words: *SARS-CoV-2, COVID-19, exanthema, urticaria, frostbite, livedo*

В настоящее время в литературе имеется большое количество данных о дерматологических проявлениях при COVID-19. Активно обсуждается вероятность связи тех или иных высыпаний с инфекцией SARS-CoV-2 и возможность использования их в качестве прогностических маркеров.

Описывают пятнистые, папулезные, петехиальные, уртикарные, везикулезные высыпания, ливедо, некроз. Высыпания отличаются полиморфизмом и чаще разрешаются спонтанно [1-3]. В причинах развития экзантем подразумевается много механизмов: они могут возникать как признаки тяжелого системного заболевания, как побочный эффект применяемых для лечения лекарственных средств. [3-6]. В возникновении высыпаний могут играть роль другие инфекционные агенты, сопутствующие заболевания и иммунный статус пациентов. У пациентов с COVID-19 также может произойти ухудшение предыдущих поражений кожи [2, 5-8]. Следует также отметить, что кожные проявления, наблюдаемые во время этой пандемии, могут быть прямым действием вируса SARS-CoV-2 [5, 6, 9].

Речь не идет о наличии или отсутствии высыпаний при COVID-19, скорее о их специфичности. Carmen Rodriguez-Cerdeira et al. отмечают, что эта болезнь представляет собой «великий симулятор» и по разнообразию кожных проявлений напоминает сифилис, который когда-то называли «обезьяной всех болезней» [10].

В отношении патофизиологических механизмов кожных проявлений при COVID-19 рассматривается множество теорий. Поражения, сходные с вирусными экзантемами, могут быть следствием гиперактивного иммунного ответа, активации комплемента к вирусным нуклеотидам, излишней выработки цитокинов, а также как неблагоприятной реакции на фармацевтические препараты [9-13].

Крапивница может быть вызвана различными вирусными агентами, в том числе SARS-CoV2, а может быть проявлением лекарственной непереносимости и в таком случае является одним из клинических проявлений токсидермий [1, 4, 5, 6, 8, 12, 13].

Везикулезные поражения возникают при гиперактивности иммунной системы, или как проявления активации герпесвирусов [11, 14, 15].

В патогенезе сосудистых поражений, подобных обморожению, возможны иммунные дисрегуляции, окклюзии мелких кровеносных сосудов и прямое действие вируса на эндотелий [1, 2, 6, 13, 16, 17].

При менее тяжелых инфекциях COVID-19 предполагается, что эти сосудистые поражения являются продуктом образования микротромбов, созданных воспалительными цитокинами или проникновением ACE2 в клетки. Акральная приуроченность сыпи, возможно, обусловлена сопутствующей заболеванию гипоксией [2, 5, 6, 9, 18].

Патогенез геморрагических поражений кожи включает васкулопатию с обширным отложением компонентов комплемента C5b-9 и C4d в кожных микрососудах или побочные действия лекарственных препаратов [5, 6, 19, 20, 21].

При более тяжелом течении инфекции сосудистые высыпания связаны с макротромбозами и подтвержденным диссеминированным внутрисосудистым свертыванием [2, 5, 12, 22, 36].

Единой классификации дерматологических проявлений при COVID-19 не существует. Мы представляем несколько часто цитируемых в различных источниках вариантов систематизации кожных сыпей.

Испанские дерматологи наблюдали в течение 2 недель самую большую группу с дерматологическими проявлениями у пациентов с COVID-19, состоящую из 375 пациентов. Galvan Casas et al. выделили пять разновидностей сыпи:

1) макулопапулезные высыпания в 47% случаев;
2) уртикарные высыпания 19%;
3) акральные участки эритемы-отека с везикулами или пустулами – псевдообморожение 19%;
4) другие везикулезные высыпания 9%;
5) ливедо или некроз 6% [23].

A.V. Marzano et al., основываясь на собственном опыте и данных литературы, разделили кожные поражения на шесть основных клинических групп:

1) крапивница;
2) сливающаяся эритематозно-макулопапулезно-кореподобная сыпь;
3) папуловезикулезная экзантема;
4) акральный рисунок, похожий на обморожение;
5) livedo reticularis и livedo racemosa-подобная сыпь;
6) сетчатая пурпура.

A.V. Marzano et al. указывают, что эти шесть паттернов можно объединить в две основные группы: первая – воспалительная и экзантематозная – включает первые три группы. Вторая включает васкулопатические и васкулитические поражения последних трех групп [3].

Н.Н. Потекаева и др. выделили семь групп кожных высыпаний в зависимости от механизмов их развития и клинических проявлений:

1) ангииты кожи;
2) папуло-везикулезные высыпания;
3) папуло-сквамозные сыпи и розовый лишай;
4) кореподобные сыпи;
5) токсидермии;
6) крапивница;
7) артифициальные поражения [24].

Sheida N. et al. разделяют поражения кожи на воспалительные и сосудистые проявления. 1 тип составляли пациенты с воспалительными реакциями в виде

ветряноподобных, уртикарных и везикулобуллезных высыпаний. 2 тип – пациенты с поражением акральных сосудов: обморожения, ливедо, васкулит и невоспалительная пурпура [5]. Подобная классификация указывается и в других источниках [1, 4].

Сложно сказать, какая из классификаций более приемлема с позиций практического применения. Возможно, оправданно объединение различных проявлений в две большие группы: воспалительные и сосудистые проявления на коже при COVID-19.

Высыпания столь многообразны и неоднородны, что сложно оценить точные статистические данные, но определенные закономерности все же отмечены. Так, в ряде исследований было показано, что поражения кожи проявлялись до появления первичных симптомов COVID-19 [1, 3, 4, 19, 25, 26, 27]. В редких случаях были только кожные проявления [2, 9, 25].

Само по себе появление кожных проявлений у пациентов с COVID-19 не является показателем тяжести заболевания и во многом зависит от типа поражения кожи. Было высказано предположение, что крапивница и макулопапулезные экзантемы могут быть связанны с промежуточной степенью тяжести заболевания, иногда – с тяжелым COVID-19 [3, 6, 23]. В когорте, изученной Galvan Casas et al., везикулезные поражения преимущественно были связаны с промежуточной тяжестью COVID-19 [3, 23]. Сетчатая пурпура, livedo racemosa и некротические поражения возникают у пожилых пациентов с тяжелыми системными симптомами [5, 6, 23].

Рассмотрим каждую из групп подробнее.

Макулопапулезные экзантемы. Обширную группу составляют макулопапулезные сыпи. К этим высыпаниям отнесены: эритематозно-сливные, пятнисто-папулезные сыпи, патологические экзантемы, папулосквамозные, кореподобные сыпи, а также розоватый лишай [1, 2, 5, 6, 8, 13, 20, 24, 26, 28].

Galvan Casas et al. сообщают о макулопапулезных высыпаниях у 47% пациентов (из 375 с кожными проявлениями при COVID-19), возникающих после появления системных симптомов [23].

Пятнистопапулезные элементы представляют собой, как правило, мелкие, слегка выступающие над уровнем неизмененной кожи элементы красного цвета. В большинстве случаев сыпь распространенная, симметричная. Как правило, начинается на туловище с постепенным центробежным распространением, сопровождается шелушением [7, 28]. Galvan Casas et al. отмечают перифолликулярное расположение элементов [23]. Высыпания могут быть с пурпурным оттенком [9].

Н.Н. Потекаев и др., A.V. Marzano et al. указывают на кореподобный характер сыпи у части пациентов. Такие поражения обычно начинаются через несколько дней после начала респираторных симптомов и проходят без дополнительного лечения. В отличии от кори, нет четкой этапности высыпаний, пятна мелкие, редко поражается лицо. Нет пигментации на месте первичных элементов сыпи и пятен Вельского-Филатова-Коплика [3, 24].

К этой группе относятся папулосквамозные сыпи и розовый лишай. Клинической особенностью розового лишая при COVID-19 является отсутствие «материнской бляшки» [12, 24, 29]. Также были описаны поражения, напоминающие многоформную эритему [23].

Дифференциальный диагноз необходимо проводить с учетом других инфекций и реакций на лекарственные препараты [5, 23]. Н.Н. Потекаев и др. относят большую часть подобных высыпаний к токсидермиям [24].

Крапивница. Galvan Casas et al. отмечали крапивницу у 19% из 375 пациентов с COVID-19 и связывали её появление со средней или высокой степенью тяжести COVID-19 [23]. В тоже время, в ряде исследований указано, что крапивница не связана с тяжестью течения процесса [2, 8, 10, 20, 23, 25]. Уртикарные высыпания могут быть предвестником начала инфекции COVID-19 или возникают вместе с ее первыми симптомами [2, 6, 8, 23, 26]. Estebanez A et al указывают на частое возникновение уртикарных высыпаний в начале процесса, особенно у детей [8, 31].

Высыпания в виде красных, розовых или белых волдырей, в большинстве случаев сопровождающихся зудом. В основном развиваются на туловище, но могут распространяться по всему телу. К специфическим особенностям крапивницы при COVID-19 можно отнести акральное расположение уртикарных элементов. В нескольких случаях наблюдались волдыри на ладонях и пятках [2, 12, 20, 24, 28, 31].

Везикулезные высыпания. Recalcati S. впервые подробно описал везикулезные высыпания, похожие на ветряную оспу [32]. Высыпания появлялись на ранних стадиях клинических проявлений COVID-19, а иногда во время бессимптомной фазы [3, 13, 23]. Сыпь часто отмечалась у пациентов среднего возраста [3, 23].

Обнаружены две разновидности везикулезных сыпей: диффузные, полиморфные высыпания, состоящие из небольших папул, пузырьков и пустул разного размера (встречается в 75% случаев) и локальные высыпания, состоящие из мономорфных везикулезных элементов, обычно затрагивающих среднюю часть грудной клетки, верхнюю часть живота и спины. Иногда элементы имели геморрагическое содержимое [9, 12, 13, 14, 20, 32].

Н.Н. Потекаев и др. относят папуло-везикулезные высыпания, характеризующиеся обширностью поражений кожных покровов, к разновидности эккринной потницы [12, 24].

В причинах развития локализованных везикулезных поражений многие исследователи видят активацию герпесвирусной инфекции [11, 14,15, 20].

Сосудистые, акральные поражения. Акральные поражения при COVID-19 упоминаются под разными названиями практически во всех публикациях. Galvan Casas et al. разделили акральные поражения на 2 группы: поражения, похожие на обморожения (очаги ознобления и псевдообморожения) и акральная ишемия (ливедо или некроз) [23]. A.V. Marzano et al. разделяют акральную ишемию на livedo reticularis и livedo racemosa и сетчатую пурпуру [24].

Большинство исследователей определяют тяжесть общих симптомов при COVID-19 от более легких при появлении псевдообморожений, livedo reticularis, до тяжелых – у пациентов с картиной livedo racemosa, сетчатой пурпуры и некроза. Среди таких пациентов более высокий процент пневмоний, тяжелого состояния и летальных исходов [5, 9, 23, 33].

Псевдообморожения появлялись на ранних стадиях COVID-19 или на фоне бессимптомного течения и не были связаны с тяжелым течением заболевания. В большинстве случаев не отмечалась связь с переохлаждением, сопутствующими заболеваниями или приемом лекарств. Высыпания располагались асимметрично на боковых и тыльных поверхностях пальцев рук и ног, в ряде случаев на подошвах и пятках, представлены в виде слегка отечных папул с четкими границами, с синеватым или фиолетовым оттенком, с мелкими лиловыми пятнышками, вызванными кровоизлияниями. На их поверхности могут появляться везикулезные, буллезные, пустулезные элементы. Поражение может быть в виде лиловых, напоминающие синяки припухлостей, получивших название «ковидные пальцы». Пациенты отмечали умеренную болезненность, изредка зуд [9, 10, 12, 13, 16, 17, 27, 31, 33-35].

Во многих исследованиях указано, что псевдообморожения чаще возникали у молодых людей и детей, в том числе в летние месяцы. Косвенно появление подобных высыпаний может служить признаком COVID-19 даже при бессимптомном течении и быть потенциальным сигналом о распространении вируса [2, 5, 8, 11, 16, 17, 23, 33, 35].

При COVID-19, как проявления акральной ишемии, встречаются livedo reticularis, livedo racemosa, сетчатая пурпура и некроз [2, 3, 5, 9, 10, 11, 12, 22, 23, 36].

Ливедо характеризуется неравномерной окраской участков кожного покрова за счет сетчатого или древовидного рисунка просвечивающих кровеносных сосудов.

Livedo reticularis развивается в виде симметричных, похожих на кружево, пятен, от красновато-голубого до пурпурно-синего цвета, часто уплотненных. Пятна образуют сплошные кольца, окружающие бледный центр. Как правило, возникает у пациентов с легким или средним по тяжести течением COVID-19 [2, 9, 10, 18].

По данным Galvan Casas et al., livedo racemosa, сетчатая пурпура и некроз возникали в 6% случаев в группе с дерматологическими проявлениями при COVID-19. Появлялись у пожилых пациентов одновременно с другими симптомами тяжелого течения инфекции [23].

Livedo racemosa, характеризуется более крупными, нерегулярными и асимметричными кольцами, чем у livedo reticularis. Больше напоминает древовидно ветвящиеся пятна синюшно-красного цвета, ломаной, неправильной формы. Локализуется на разгибательных поверхностях конечностей, ягодицах. В зоне livedo racemosa возможны некрозы кожи, изъязвления [2, 3, 5, 10, 11, 12, 22, 23, 36].

Пурпурный «васкулитный» узор или сетчатая пурпура может захватывать обширные области, локализоваться в интертригинозных областях и акрально. Иногда появляются похожие на мишени пурпурные бляшки. Поражения могут сопровождаться геморрагическими пузырями и даже обширным острым некрозом [9, 12, 13, 20, 22, 30, 36].

Другие поражения, наблюдаемые при COVID-19. В литературе появились данные об участившемся случаях появления у детей симптомов, связанных с COVID-19. Данное состояние обозначено как **мультисистемный воспалительный синдром.** Это заболевание с клиническими симптомами атипичной, тяжелой формы болезни Кавасаки. Кожные проявления появляются у большинства пациентов и проявляются эритематозной, полиморфной сыпью, плотной индурацией ладоней или стоп с последующим шелушением [6, 8, 37].

Артифициальные поражения преимущественно представлены трофическими изменениями кожи, являющимися следствием вынужденного длительного пребывания больныхв прон-позиции [12, 24].

Заключение. Таким образом, в литературе появляется все больше сообщений о дерматологических проявлениях при COVID-19. Вопрос о специфичности высыпаний при данной инфекции остается открытым, но знание о кожных проявлениях при COVID-19 может помочь в постановке диагноза, оценке степени тяжести течения заболевания и купировании побочных эффектов применения лекарственных препаратов.

Сведения о вкладе каждого автора в работу.

Сормолотова И.Н. – 50% (разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, написание текста статьи, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Золотарев А.Е. – 25% (сбор данных, анализ литературы по теме исследования, анализ и интерпретация данных, техническое редактирование).

Кибалина И.В. – 25% (сбор данных, анализ литературы по теме исследования, анализ и интерпретация данных, техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Список литературы:

1. Bandhala Rajan, M.; Kumar, M.P.; Bhardwaj, A. The trend of cutaneous lesions during COVID-19 pandemic: Lessons from a meta-analysis and systematic review. Int. J. Dermatol. 2020. 59(11). 1358-1370. doi: 10.1111/ijd.15154.
2. Mirza, F.N.; Malik, A.A.; Omer, S.B.; Sethi, A. Dermatologic manifestations of COVID-19: A comprehensive systematic review. Int. J. Dermatol. 2021. 60(4). 418-450. doi: 10.1111/ijd.15168.
3. Marzano A., Cassano N., Genovese G., Moltrasio C., Vena G. 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.
4. Suchonwanit P, Leerunyakul K, Kositkuljorn C. Cutaneous manifestations in COVID-19: lessons learned from current evidence. J. Am. Acad. Dermatol. 2020.83(1). e57-e60. doi:

10.1016/j.jaad.2020.04.094.
5. Naderi-Azad S., Vender R. Lessons From the First Wave of the Pandemic: Skin Features of COVID-19 Can Be Divided Into Inflammatory and Vascular Patterns. J. Cutan. Med. Surg. 2021.25(2).169-176. doi: 10.1177/1203475420972343.
6. Jamshidi P., Hajikhani B., Mirsaeidi M., Vahidnezhad H., Dadashi M., Javad Nasiri M. Skin Manifestations in COVID-19 Patients: Are They Indicators for Disease Severity? A Systematic Review. Front Med (Lausanne). 2021. 8 634208. doi: 10.3389/fmed.2021.634208.
7. Gisondi P, Piaserico S, Conti A. Naldi L. Dermatologists and SARS-CoV-2: the impact of the pandemic on daily practice. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereo. 2020. 34(6).1196-1201. doi: 10.1111/jdv.16515.
8. Andina D., Belloni-Fortina A., Bodemer C., Bonifazi E, Chiriac A. Skin manifestations of COVID-19 in children: Part 3. Clin. Exp. Dermatol. 2021. 46(3). 462-472. doi: 10.1111/ced.14483.
9. Gottlieb M.; Long, B. Dermatologic manifestations and complications of COVID-19. Am. J. Emerg. Med. 2020.38(9).1715-1721. doi: 10.1016/j.ajem.2020.06.011.
10. Rodriguez-Cerdeira C., Uribe-Camacho B., Silverio-Carrasco L., Méndez W, R Mahesh A., Tejada A, Beirana A, Martinez-Herrera E., Alba A., Arenas R., Szepietowski J. Cutaneous Manifestations in COVID-19: Report on 31 Cases from Five Countries. Biology. 2021. 10(1). 54. doi: 10.3390/biology10010054.
11. Conforti, C. Dianzani, C. Agozzino, M. Giuffrida, R. Marangi, G.F. Cutaneous manifestations in confirmed COVID-19 patients: A systematic review. Biology. 2020. 9(12).449. doi: 10.3390/biology9120449.
12. Адаскевич В.П. Кожные проявления у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 и особенности работы дерматовенеролога в период пандемии. Consilium Medicum. 2020 (22). 7. 9-13. DOI: 10.26442/20751753.2020.7.200262.
13. Bothra A., Maheswari A., Singh M. Cutaneous manifestations of viral outbreaks. Australas. J. Dermatol. 2021. 62(1).27-36. doi: 10.1111/ajd.13421.
14. Marzano AV, Genovese G, Fabbrocini G, Pigatto P., Monfrecola G. Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: Multicenter case series of 22 patients. J. Am. Acad. Dermatol. 2020. 83(1). 280–85. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.044.
15. Tammaro A, Adebanjo G., Parisella F., Pezzuto A., Rello J. Cutaneous manifestations in COVID-19: the experiences of Barcelona and Rome. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2020. 34(7). e306-e307. DOI: 10.1111/jdv.16530
16. Mazzotta F., Troccoli T. Acute Acro-ischemia in the child at the time of COVID-19. Dermatol. Pediatr. 2020. 30. 71–4.
17. Colonna, C.; Monzani, N.A.; Rocchi, A.; Gianotti, R.; Boggio, F.; Gelmetti, C. Chilblain-like lesions in children following suspected COVID-19 infection. Pediatr. Dermatol. 2020. 37(3).437-440. doi: 10.1111/pde.14210.
18. Manalo IF, Smith MK, Cheeley J., Jacobs R. A dermatologic manifestation of COVID-19: Transient livedo reticularis. J. Am. Acad. Dermatol. 2020. 83(2).700. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.018.
19. Magro C, Mulvey J, Berlin D, Nuovo G., Salvatore S., Harp J,. Baxter-Stoltzfus A., Laurence J. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases. Transl. Res. 2020. 220. 1–13. doi: 10.1016/j.trsl.2020.04.007.
20. Elmas OF, Demirbas A, Ozyurt K, Atasoy M, Tursen U. Cutaneous manifestations of COVID-19: A review of the published literature. Dermatol. Ther. 2020. Jul;33(4). e13696. doi: 10.1111/dth.13696.
21. Zheng Y, Gong Z, Chen J, Lin Y, Liu Y. Inflammation and vascular injury as the basis of COVID-19 skin changes: preliminary analysis of 23 patients from the literature. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021. 14.1-7. doi: 10.2147/CCID.S278833.
22. Zhang Y., Cao W., Xiao M., Li Y.J., Yang Y., Zhao J., Zhou X., Jiang W., Zhao Y.Q., Zhang

S.Y., Li T.S. [Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acro-ischemia]. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi. 2020 Mar 28;41(0):E006. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.0006.

23. Galván Casas C., Català A., Carretero Hernández G., Rodríguez-Jiménez P., Fernández-Nieto D., Rodríguez-Villa Lario A., Navarro Fernández I., Ruiz-Villaverde R., Falkenhain-López D., Llamas Velasco M., García-Gavín J, Baniandrés O., González-Cruz C., Morillas-Lahuerta V., Cubiró X., Figueras Nart I., Selda-Enriquez G., Romaní J., Fustà-Novell X., Melian-Olivera A., Roncero Riesco M., Burgos-Blasco P., Sola Ortigosa J., Feito Rodriguez M., García-Doval I. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. Br J Dermatol. 2020 Jul;183(1):71-77. doi: 10.1111/bjd.19163.
24. Потекаев Н.Н., Жукова О.В., Проценко Д.Н., Кожевникова Г.М., Демина О.М., Голуб В.П., Рассохина О.И., Хлыстова Е.А. Клиническая характеристика кожных проявлений при новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной SARS-CoV-2. Клин. дерматология и венерология. 2020. 21 (3). 271-286. doi.org/10.17116/ klinderma202019031271
25. Lu S., Lin J, Zhang Z.., Xiao L, Jiang Z., Chen J., Hu C., Luo S. Alert for non-respiratory symptoms of coronavirus disease 2019 patients in epidemic period: a case report of familial cluster with three asymptomatic COVID-19 patients. J. Med. Virol. 2021. 93(1).518-521. doi: 10.1002/jmv.25776.
26. Visconti A., Bataille V., Rossi N., Kluk J., Murphy R., Puig S., Nambi R., Bowyer R.C. E., Murray B. Diagnostic value of cutaneous manifestation of SARS-CoV-2 infection. Br. J. Dermatol. 2021. 184(5). 880-887. doi: 10.1111/bjd.19807.
27. Palomo-Pérez J., Vega-Memije M., Aguilar-Blancas D., González-Martínez E., Rangel-Gamboa L. Cutaneous manifestations of COVID-19 in Mexican patients: A case series and review of literature. SAGE Open Med Case. 2021.9. 1–5. doi: 10.1177/2050313X21997194.
28. Stefaniak, A.A.; Białynicki-Birula, R.; Krajewski, P.K.; Matusiak, Ł.; Goldust, M.; Szepietowski, J.C. Itch in the era of COVID-19 pandemic: An unfolding scenario. Dermatol. Ther. 2020. 33(5). e13477. doi: 10.1111/dth.13477.
29. Sanchez A, Sohier P, Benghanem S, L'Honneur AS, Rozenberg F, Dupin N, Garel B. Digitate papulosquamous eruption associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. JAMA Dermatol. 2020. 156(7). 819-820. doi: 10.1001/jamadermatol.2020.1704
30. Young, S.; Fernandez, A.P. Skin manifestations of COVID-19. Cleve Clin. J. Med. 2020. doi: 10.3949/ccjm.87a.ccc031.
31. Estebanez A., Perez-Santiago L., Silva E. Cutaneous manifestations in COVID-19: a new contribution. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2020. 34(6). e250-e251. doi: 10.1111/jdv.16474.
32. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. J Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2020. 34. e212–e213. doi: 10.1111/jdv.16387
33. Piccolo V., Neri I., Manunza F., Mazzatenta C., Bassi A. Piccolo V., et al. Chilblain-like lesions during COVID-19 epidemic: a preliminary study on 63 patients. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020. 34(7). e291-e293. DOI: 10.1111/jdv.16526.
34. Alramthan A., Aldaraji W. Two cases of COVID-19 presenting in clinical picture resembling chilblains disease. First report from the Middle East. Clin. Exp. Dermato.l 2020. 45(6). 746-748. doi.org/10.1111/ced.14243.
35. Brancaccio G., Gussetti N., Sasset L, Sasset L., Alaibac M., Tarantello M., Salmaso R., Trevenzoli M., Cattelan M. Cutaneous manifestations in a series of 417 patients with SARSCoV- 2 infection: epidemiological and clinical correlates of chilblain like lesions. Pathog. Glob. Health. 2021.1-4. doi: 10.1080/20477724.2021.1901040.
36. Jimenez-Cauhe J., Ortega-Quijano D., Prieto-Barrios M. Reply to "COVID-19 can preent with a rash and be mistaken for Dengue" Petechial rash in a patient with COVID-19 infection. J. Am. Acad. Dermatol. 2020. 83(2). e141- e142. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.016.

37. Jones V.G., Mills M., Suarez D., Hogan C., Yeh D., Segal B., Nguyen E. COVID-19 and Kawasaki disease: novel virus and novel case. Hosp Pediatr. 2020. DOI: 10.1542/hpeds.2020-0123\

References:

1. Bandhala Rajan, M.; Kumar, M.P.; Bhardwaj, A. The trend of cutaneous lesions during COVID-19 pandemic: Lessons from a meta-analysis and systematic review. Int. J. Dermatol. 2020. 59(11). 1358-1370. doi: 10.1111/ijd.15154.
2. Mirza, F.N.; Malik, A.A.; Omer, S.B.; Sethi, A. Dermatologic manifestations of COVID-19: A comprehensive systematic review. Int. J. Dermatol. 2021. 60(4). 418-450. doi: 10.1111/ijd.15168.
3. Marzano A., Cassano N., Genovese G., Moltrasio C., Vena G. 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.
4. Suchonwanit P, Leerunyakul K, Kositkuljorn C. Cutaneous manifestations in COVID-19: lessons learned from current evidence. J. Am. Acad. Dermatol. 2020.83(1). e57-e60. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.094.
5. Naderi-Azad S., Vender R. Lessons From the First Wave of the Pandemic: Skin Features of COVID-19 Can Be Divided Into Inflammatory and Vascular Patterns. J. Cutan. Med. Surg. 2021.25(2).169-176. doi: 10.1177/1203475420972343.
6. Jamshidi P., Hajikhani B., Mirsaeidi M., Vahidnezhad H., Dadashi M., Javad Nasiri M. Skin Manifestations in COVID-19 Patients: Are They Indicators for Disease Severity? A Systematic Review. Front Med (Lausanne). 2021. 8 634208. doi: 10.3389/fmed.2021.634208.
7. Gisondi P, Piaserico S, Conti A. Naldi L. Dermatologists and SARS-CoV-2: the impact of the pandemic on daily practice. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereo. 2020. 34(6).1196-1201. doi: 10.1111/jdv.16515.
8. Andina D., Belloni-Fortina A., Bodemer C., Bonifazi E, Chiriac A. Skin manifestations of COVID-19 in children: Part 3. Clin. Exp. Dermatol. 2021. 46(3). 462-472. doi: 10.1111/ced.14483.
9. Gottlieb M.; Long, B. Dermatologic manifestations and complications of COVID-19. Am. J. Emerg. Med. 2020.38(9).1715-1721. doi: 10.1016/j.ajem.2020.06.011.
10. Rodriguez-Cerdeira C., Uribe-Camacho B., Silverio-Carrasco L., Méndez W, R Mahesh A., Tejada A, Beirana A, Martinez-Herrera E., Alba A., Arenas R., Szepietowski J. Cutaneous Manifestations in COVID-19: Report on 31 Cases from Five Countries. Biology. 2021. 10(1). 54. doi: 10.3390/biology10010054.
11. Conforti, C. Dianzani, C. Agozzino, M. Giuffrida, R. Marangi, G.F. Cutaneous manifestations in confirmed COVID-19 patients: A systematic review. Biology. 2020. 9(12).449. doi: 10.3390/biology9120449.
12. Adaskevich U.P. Skin manifestations of COVID-19 infection and peculiarities of dermatologic care of patients in the pandemic period. Consilium Medicum. 2020 (22). 7. 9–13. DOI: 10.26442/20751753.2020.7.200262. in Russian.
13. Bothra A., Maheswari A., Singh M. Cutaneous manifestations of viral outbreaks. Australas. J. Dermatol. 2021. 62(1).27-36. doi: 10.1111/ajd.13421.
14. Marzano AV, Genovese G, Fabbrocini G, Pigatto P., Monfrecola G. Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: Multicenter case series of 22 patients. J. Am. Acad. Dermatol. 2020. 83(1). 280–85. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.044.
15. Tammaro A, Adebanjo G., Parisella F., Pezzuto A., Rello J. Cutaneous manifestations in COVID-19: the experiences of Barcelona and Rome. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2020. 34(7). e306-e307. DOI: 10.1111/jdv.16530
16. Mazzotta F., Troccoli T. Acute Acro-ischemia in the child at the time of COVID-19. Dermatol. Pediatr. 2020. 30. 71–4.
17. Colonna, C.; Monzani, N.A.; Rocchi, A.; Gianotti, R.; Boggio, F.; Gelmetti, C. Chilblain-like

lesions in children following suspected COVID-19 infection. Pediatr. Dermatol. 2020. 37(3).437-440. doi: 10.1111/pde.14210.
18. Manalo IF, Smith MK, Cheeley J., Jacobs R. A dermatologic manifestation of COVID-19: Transient livedo reticularis. J. Am. Acad. Dermatol. 2020. 83(2).700. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.018.
19. Magro C, Mulvey J, Berlin D, Nuovo G., Salvatore S., Harp J,. Baxter-Stoltzfus A., Laurence J. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases. Transl. Res. 2020. 220. 1–13. doi: 10.1016/j.trsl.2020.04.007.
20. Elmas OF, Demirbas A, Ozyurt K, Atasoy M, Tursen U. Cutaneous manifestations of COVID-19: A review of the published literature. Dermatol. Ther. 2020. Jul;33(4). e13696. doi: 10.1111/dth.13696.
21. Zheng Y, Gong Z, Chen J, Lin Y, Liu Y. Inflammation and vascular injury as the basis of COVID-19 skin changes: preliminary analysis of 23 patients from the literature. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021. 14.1-7. doi: 10.2147/CCID.S278833.
22. Zhang Y., Cao W., Xiao M., Li Y.J., Yang Y., Zhao J., Zhou X., Jiang W., Zhao Y.Q., Zhang S.Y., Li T.S. [Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acro-ischemia]. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi. 2020 Mar 28;41(0):E006. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.0006.
23. Galván Casas C., Català A., Carretero Hernández G., Rodríguez-Jiménez P., Fernández-Nieto D., Rodríguez-Villa Lario A., Navarro Fernández I., Ruiz-Villaverde R., Falkenhain-López D., Llamas Velasco M., García-Gavín J, Baniandrés O., González-Cruz C., Morillas-Lahuerta V., Cubiró X., Figueras Nart I., Selda-Enriquez G., Romaní J., Fustà-Novell X., Melian-Olivera A., Roncero Riesco M., Burgos-Blasco P., Sola Ortigosa J., Feito Rodriguez M., García-Doval I. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. Br J Dermatol. 2020 Jul;183(1):71-77. doi: 10.1111/bjd.19163.
24. Potekaev N.N., Zhukova O.V., Protsenko D.N., Kozhevnikova G.M., Demina O.M., Golub V.P., Rassokhina O.I., Khlystova E.A. Clinical characteristics of skin manifestations with the novel coronavirus infection COVID-19 caused by SARS-CoV-2. Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya. 2020. 19(3). 271-286. doi.org/10.17116/klinderma202019031271. in Russian.
25. Lu S., Lin J, Zhang Z.., Xiao L, Jiang Z., Chen J., Hu C., Luo S. Alert for non-respiratory symptoms of coronavirus disease 2019 patients in epidemic period: a case report of familial cluster with three asymptomatic COVID-19 patients. J. Med. Virol. 2021. 93(1).518-521. doi: 10.1002/jmv.25776.
26. Visconti A., Bataille V., Rossi N., Kluk J., Murphy R., Puig S., Nambi R., Bowyer R.C. E., Murray B. Diagnostic value of cutaneous manifestation of SARS-CoV-2 infection. Br. J. Dermatol. 2021. 184(5). 880-887. doi: 10.1111/bjd.19807.
27. Palomo-Pérez J., Vega-Memije M., Aguilar-Blancas D., González-Martínez E., Rangel-Gamboa L. Cutaneous manifestations of COVID-19 in Mexican patients: A case series and review of literature. SAGE Open Med Case. 2021.9. 1–5. doi: 10.1177/2050313X21997194.
28. Stefaniak, A.A.; Białynicki-Birula, R.; Krajewski, P.K.; Matusiak, Ł.; Goldust, M.; Szepietowski, J.C. Itch in the era of COVID-19 pandemic: An unfolding scenario. Dermatol. Ther. 2020. 33(5). e13477. doi: 10.1111/dth.13477.
29. Sanchez A, Sohier P, Benghanem S, L'Honneur AS, Rozenberg F, Dupin N, Garel B. Digitate papulosquamous eruption associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. JAMA Dermatol. 2020. 156(7). 819-820. doi: 10.1001/jamadermatol.2020.1704
30. Young S., Fernandez A.P. Skin manifestations of COVID-19. Cleve Clin. J. Med. 2020. doi: 10.3949/ccjm.87a.ccc031.
31. Estebanez A., Perez-Santiago L., Silva E. Cutaneous manifestations in COVID-19: a new contribution. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2020. 34(6). e250-e251. doi: 10.1111/jdv.16474.

32. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. J Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2020. 34. e212–e213. doi: 10.1111/jdv.16387
33. Piccolo V., Neri I., Manunza F., Mazzatenta C., Bassi A. Piccolo V., et al. Chilblain-like lesions during COVID-19 epidemic: a preliminary study on 63 patients. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020. 34(7). e291-e293. DOI: 10.1111/jdv.16526.
34. Alramthan A., Aldaraji W. Two cases of COVID-19 presenting in clinical picture resembling chilblains disease. First report from the Middle East. Clin. Exp. Dermato.l 2020. 45(6). 746-748. doi.org/10.1111/ced.14243.
35. Brancaccio G., Gussetti N., Sasset L, Sasset L., Alaibac M., Tarantello M., Salmaso R., Trevenzoli M., Cattelan M. Cutaneous manifestations in a series of 417 patients with SARSCoV- 2 infection: epidemiological and clinical correlates of chilblain like lesions. Pathog. Glob. Health. 2021.1-4. doi: 10.1080/20477724.2021.1901040.
36. Jimenez-Cauhe J., Ortega-Quijano D., Prieto-Barrios M. Reply to "COVID-19 can preent with a rash and be mistaken for Dengue" Petechial rash in a patient with COVID-19 infection. J. Am. Acad. Dermatol. 2020. 83(2). e141- e142. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.016.
37. Jones V.G., Mills M., Suarez D., Hogan C., Yeh D., Segal B., Nguyen E. COVID-19 and Kawasaki disease: novel virus and novel case. Hosp Pediatr. 2020. DOI: 10.1542/hpeds.2020-0123\