

О.О. Кулянда, Т.В. Бігуняк

ШКІРНІ ПРОЯВИ ПРИ COVID-19 ТА НА ЕТАПІ ПОСТКОВІДНОГО СИНДРОМУ

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Розглянуто клініку та патогенез шкірних проявів у період розвитку COVID-19 та в постковідному синдромі. Описана клінічна картина дерматологічних змін, які характерні для коронавірусної інфекції. Наведено типовий випадок зазначених шкірних проявів.

Ключові слова: COVID-19, постковідний синдром, патогенез, дерматологічні прояви.

У період пандемії коронавірусної інфекції інформація про епідеміологічні та клінічні особливості COVID-19 постійно оновлюється та доповнюється. У міру поширення інфекції та збільшення обсягу клінічних спостережень дедалі частіше стали надходити повідомлення про шкірні прояви та зміни слизових оболонок у хворих на COVID-19. Так, за даними різних авторів, їх частота коливається від 0,2 % (Китай) та до 20,4 % (Італія) випадків [1].

Патологічні механізми ураження шкіри у хворих на COVID-19 залишаються недостатньо вивченими. За патогенезом шкірні прояви при цій недозі можна розділити на дві групи [2]: 1) клінічні ознаки, подібні до вірусних екзантем (імунна відповідь на вірусні нуклеотиди); 2) шкірні висипання внаслідок системних наслідків, спричинених COVID-19 (особливо васкуліту та тромботичної васкулопатії).

Висипання на шкірі можуть з'являтися в різні терміни: від перших годин до середини 2-го тижня хвороби. Причина та патогенез шкірних проявів поки що не встановлені, але, найімовірніше, вони обумовлені на кожному етапі певними патогенетичними особливостями – від тромбоцитарно-васкулярних, інфекційно-імунних, автоімунних та розвитку запального процесу з високим рівнем прозапальних цитокінів і проявом «цитокінового шторму», тобто підвищенням рівня прозапальних цитокінів, зокрема IL-6, TNF α , IL-1 β [6]. Ці цитокіни можуть досягати шкіри та стимулювати дермальні дендритні клітини, макрофаги, опасисті клітини, лімфоцити та нейтрофіли, а також сприяти таким висипанням, як еритема, кропив'янка, везикули та інші (інгібітори JAK для IL-6). Активація комплементу (C5b-9 і C4d) спайковими глікопротеїнами SARS-CoV-2 була показана при ретиформній пурпурі [3].

Потрапляння SARS-CoV-2 призводить до інфікування клітин-мішеней функціонального рецептора ангіотензинперетворювального ферменту типу II (ACE2), таких як альвеолярний тип 2 або інших невідомих клітин-мішеней. ACE2 є у шкірі в базальному шарі епідермісу та в ендотеліальних клітинах дермальних кровоносних судин. Було запропоновано прямий патогенний вплив вірусу на епідерміс через ACE2, що призводить до акантолізу та дискератозу [4]. Ендотеліт, який характерний для COVID-19 через ACE2, може пояснити системне порушення функції мікроциркуляції в різних органах та їх клінічні наслідки у хворих на COVID-19 [2]. Для того, щоб вірус приєднався спайковим білком S до ACE2, необхідна активація трансмембранної серинової протеази типу II (TMPRSS2). На сьогодні відомо, що ген TMPRSS2 розташований на 21-й хромосомі людини, його активність зростає із збільшенням вмісту андрогенів. Можливо, цим пояснюється більша поширеність шкірних уражень при COVID-19 серед чоловіків, ніж серед жінок [5]. Крім того, на тлі комбінованої медикаментозної терапії COVID-19 зростає ризик виникнення алергічних реакцій на лікарські засоби.

Слід відзначити, що зміни з боку слизової оболонки носа, зокрема втрата нюху чи смаку, не єдиний симптом COVID-19, який не вписується у звичну клінічну картину гострої респіраторної інфекції. Дерматологам з різних країн світу вдалося зібрати дані про ті прояви недуги, які донедавна не потрапляли у поле зору науковців – від висипань на шкірі різноманітного характеру до псевдообморожень [7]. Фахівці наголошують, що нині не на часі повна увага про всі патогенетичні процеси, які є наслідком COVID-19. Потрібно терміново здійснити ряд наукових і клінічних досліджень у цьому напрямку, проте вже натеper зрозуміло, що SARS-CoV-2 може первинно і вторинно уражати шкіру, слизові оболонки і спричиняти серйозні проблеми у хворих [8].

Перші повідомлення про шкірні прояви коронавірусної інфекції з'явилися наприкінці березня 2020 р. У часописі Європейської академії дерматології і венерології вийшла друком стаття лікаря з італійської Ломбардії, який описав

стан шкіри у 88 своїх пацієнтів з COVID-19, зазначивши, що зміни з боку шкіри він спостерігав у кожного п'ятого хворого з цим діагнозом. У більшості пацієнтів на тулубі з'являлися висипання яскраво червоного кольору у вигляді кропив'янки або пухирів, схожих на ті, які виникають при вітряній віспі. Далі, на початку квітня, дерматологічна організація, яка об'єднує 400 лікарів-дерматологів з Франції, опублікувала заяву, в якій йшлося про те, що у хворих на COVID-19 спостерігали кропив'янку, червону висипку та псевдообмороження. У квітні 2020 р. група італійських лікарів здійснила детальний опис висипки, що нагадувала вітряну віспу, зазначивши при цьому, що це «рідкісний, але специфічний шкірний прояв COVID-19».

Псевдообмороження, які описані колегами з Франції, американські лікарі назвали «ковідними пальцями». За результатами аналізу 100 випадків, у реєстр симптомів «ковіду», укладенням якого займається Американська академія дерматології, потрапили макулопапульозні висипання і сітчасте ліведо. Не виключено, що шкірні прояви можуть бути наслідком побічної дії медикаментозних засобів, що використовуються для симптоматичного лікування таких пацієнтів, однак вони виникають у такої кількості недужих, що сумніву стосовно реакції шкіри у відповідь на вірусну атаку немає [9].

Лікарі Іспанської академії дерматології проаналізували 375 випадків шкірних уражень при COVID-19. За їхніми

результатами, серед пацієнтів з COVID-19, в яких спостерігалися ураження шкіри на периферичних ділянках кінцівок, у 19 % були виявлені вогнища еритеми з везикулами або пустулами, у 9 % – інші везикулярні прояви, у 47 % – макулопапульозні ураження, у 19 % – сітчасте ліведо, у 6 % – некрози шкіри. Пухирці найчастіше з'являлися на початку захворювання. У 15 % хворих на COVID-19 вони проявлялися як перша ознака хвороби, ще до появи всіх інших симптомів хвороби. Псевдообмороження з'являлися дещо пізніше (у 59 % випадків). Решта шкірних проявів виникали паралельно з іншими симптомами ковідної хвороби.

Приклад з власного клінічного досвіду.

Пацієнт К., 26 років, звернувся із скаргами на висипання в ділянці кистей та стоп, відчуття печіння, які з'явилися через тиждень після незначних катаральних явищ. Призначена топічна терапія ефекту не дала. Запальні явища на шкірі на тлі лікування посилювались, згодом приєдналось масивне лущення у вигляді великих клаптів. Суб'єктивно у пацієнта було відчуття обморожених «задерев'янілих пальців». Через місяць висипання та запальні явища на шкірі зникли, залишивши легку пігментацію та незначне відчуття затерпання у цих ділянках. Як з'ясувалось згодом, після додаткових обстежень, цей пацієнт переніс легку форму коронавірусної інфекції. На фото 1-3 представлено дерматологічні прояви COVID-19.



Фото 1. Папульозні елементи з лущенням на гіперемійованому тлі в ділянці міжпальцевих складок стопи.



Фото 2. Папульозні елементи з лущенням на долоні.



Фото 3. Папульозно-сквамозні елементи в ділянці долоні та променево-зап'ястного суглоба.

Отже сьогодні назріла потреба додаткових комплексних наукових досліджень з тривалим моніторингом хворих на COVID-19 і тих, хто має прояви постковідного синдрому. На наш погляд, це дозволить краще зрозуміти особливос-

ті розвитку дерматологічних проявів ковідної хвороби та визначити методи адекватної патогенетичної терапії задля їх запобігання.

Література

1. Rothan H.A. & Byrareddy S.N. (2020) The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak *Journal of Autoimmunity*, 109, 102433.
2. Suchonwanit P., Leerunyakul K., Kositkuljorn C. (2020) Cutaneous manifestations in COVID-19: Lessons learned from current evidence. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 83, 57-60.
3. Magro C., Mulvey J.J., Berlin D., Nuovo G., Salvatore S., Harp J., ... & Baxter-Stoltzfus A. (2020) Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases. *Transl. Res.*, 220, 1-13.
4. Mahé A., Birckel E.; Merklen C., Lefèbvre P., Hannedouche C., Jost, M., ... & Droy-Dupré L. (2020) Histology of skin lesions establishes that the vesicular rash associated with COVID-19 is not "varicella-like". *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*
5. Goren A., Vaño-Galván S., Wambier C.G., McCoy J., Gomez-Zubiaur A., Moreno-Arrones O.M., ... & Shapiro, J. (2020) A preliminary observation: Male pattern hair loss among hospitalized COVID-19 patients in Spain - A potential clue to the role of androgens in COVID-19 severity. *J. Cosmet. Dermatol.* 2020.
6. Andreychyn M.A., Nychyk N.A., Zavidniuk N.H., Iosyk Ia.I., Ischuk I.S., Ivakhiv O.L. (2020) COVID-19: epidemiology, clinics, diagnosis, treatment and prevention *Infektsiyni khvoroby – Infectious Diseases*, 2(100), 41-55 [in Ukrainian].
7. Kaya G., Kaya A., & Saurat J.-H. (2020) Clinical and histopathological features and potential pathological mechanisms of skin lesions in COVID-19: Review of the Literature *Dermatopathology*, 7 (1), 3-16.
8. Sanchez A., Sohler P., Benghanem S, L'Honneur A.S., Rozenberg F., Rozenberg F., Dupin N., ... & Garel B. (2020) Digitate papulo-squamous eruption associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection *JAMA Dermatology*, 156 (7), 819-820.
9. Joob B. & Wiwanitkit V. (2020) COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue, *Journal of the American Academy of Dermatology*, 82 (5), 177.

SKIN MANIFESTATIONS WITH COVID-19 AND AT THE STAGE OF THE POST-COVID SYNDROME

O.O. Kulyanda, T.V. Bihunyak

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. *The clinic and pathogenesis of skin manifestations during the development of COVID-19 and in the post-COVID syndrome are considered. The clinical picture of dermatological changes characteristic of coronavirus infection is described. A typical case of a patient with skin manifestations of COVID-19 is presented.*

Key words: *COVID-19; post-COVID syndrome; pathogenesis; dermatologic manifestations.*

Відомості про авторів:

Кулянда Олена Олегівна – к. мед. н., доцент кафедри патологічної фізіології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського; e-mail: kulyanda_olol@tdmu.edu.ua

ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6197-9046>

Бігуняк Тетяна Володимирівна – к. мед. н., доцент кафедри патологічної фізіології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського; e-mail: bihunyak@tdmu.edu.ua

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4985-5443>

Information about the authors:

Kulyanda O.O. – PhD, Associate Professor of the Pathophysiology Department, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: kulyanda_olol@tdmu.edu.ua

ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6197-9046>

Bihunyak T.V. – PhD, Associate Professor of the Pathophysiology Department, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: bihunyak@tdmu.edu.ua

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4985-5443>

Конфлікт інтересів: немає.

The authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 3.12.2022 р.