

О.В. Безродна, О.А. Голубовська, В.І. Степаненко, А.О. Голубовська
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Шкірні прояви коронавірусної хвороби-2019

Коронавірусна хвороба-2019 є маловивченим системним імунним захворюванням. Серед багатьох його ускладнень та проявів шкірні ураження виникають, за даними різних авторів, у 4–20,4 % випадків. У 17 % пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2, шкірні прояви були першим клінічним проявом захворювання, в той час як у 21 % цей симптом був єдиною клінічною ознакою.

Мета роботи — проаналізувати дані літератури щодо шкірних проявів у пацієнтів із підтвердженим діагнозом COVID-19, а також навести результати власних спостережень.

Матеріали та методи. Проведено пошук релевантних джерел інформації, в яких описано шкірні прояви інфекції, спричиненої SARS-CoV-2, із використанням системного та аналітичного методів. Збір та аналіз наукових публікацій здійснено в наукометричних базах даних PubMed, Scopus, Web of Science. Окрім того, проаналізовано частоту виявлення шкірних проявів у госпіталізованих до інфекційного відділення Свято-Михайлівської лікарні пацієнтів із підтвердженим діагнозом COVID-19.

Результати та обговорення. Висипка різного характеру зазвичай виникає протягом перших 4 тиж після появи перших симптомів COVID-19. Найбільш поширеними є запальні прояви (63 %), ураження судинного походження (9 %), ураження, подібні до обмороження (5 %), та подібні до перніоподібних (2 %). Частота окремих видів висипки залежала від локалізації. Описано як поширені, так і рідкісні дерматологічні синдроми, пов'язані з перебігом коронавірусної хвороби-2019. Наведено результати власних спостережень за пацієнтами зі шкірними проявами COVID-19, які перебували у стаціонарі.

Висновки. Важливим є диференційований підхід до оцінки шкірних симптомів у пацієнтів із COVID-19, особливо з огляду на ймовірність їхнього можливого медикаментозного походження. Вираженість дерматологічних симптомів може зменшуватися завдяки корекції лікування, наприклад, у разі призначення глюкокортикостероїдів в іншій дозі. Беззаперечною є необхідність проведення подальших досліджень для поглиблення розуміння патогенетичних змін, що спричиняє збудник COVID-19, визначення взаємозв'язку різних типів шкірних проявів та прогнозованої тяжкості перебігу захворювання, що дасть змогу поліпшити тактику ведення пацієнтів.

Ключові слова

COVID-19, SARS-CoV-2, шкірні прояви, макулопапульозна висипка, уртикарія, везикули, ліведо, пурпура, васкуліт, постковідні стани.

Коронавірусна хвороба-2019 є маловивченим системним імунним захворюванням із поліорганним ураженням та можливим розвитком віддалених наслідків у вигляді стану після COVID-19 (Long COVID).

Серед багатьох ускладнень та проявів цього захворювання шкірні ураження виникають, за даними різних авторів, у 4–20,4 % пацієнтів [6, 11, 31]. Відповідно до результатів незалежного опитування 11 544 респондентів встановлено, що у 17 % інфікованих SARS-CoV-2 шкірні прояви

були першим клінічним проявом захворювання, в той час як у 21 % пацієнтів цей симптом був єдиною клінічною ознакою [38]. Висипка різного характеру зазвичай виникала протягом перших 4 тиж після появи перших симптомів COVID-19. Серед них найпоширенішими були кропив'янка та інші різновиди екзантеми [20].

У значній кількості нещодавно опублікованих звітів описано різноманітні шкірні прояви, пов'язані з інфекцією SARS-CoV-2, проте механізми їхнього виникнення дослідники ще вивча-

ють. На сьогодні не з'ясовано, чи зумовлені такі прояви безпосередньою здатністю вірусу призводити до ушкоджень шкіри, чи пов'язані з імунною реакцією організму або спричинені призначеними лікарськими засобами [7, 21]. Вважають, що дерматологічні прояви при COVID-19 можуть бути наслідком зв'язування SARS-CoV-2 з рецепторами ангіотензинперетворювального ферменту-2. Останні у великій кількості наявні в кровоносних судинах шкіри, епітеліальних клітинах екринних залоз і базальному шарі волосяних фолікулів [21].

Накопичення ангіотензину II спричиняє пошкодження легень, ендотеліальну дисфункцію та підвищення проникності судин, унаслідок чого виникають явища васкуліту, мікрovasкулопатії, мікротромбози та неангіогенез, які потенційно стають причиною виникнення дерматологічних проявів при COVID-19 [24, 36]. До інших імовірних теорій слід віднести той факт, що вірусні частки при COVID-19, які наявні в шкірній судинній системі, спричиняють лімфоцитарний васкуліт та індукують секрецію цитокінів. Під їхнім впливом можуть утворюватися цілі імунні комплекси, до складу яких входять шкірні лімфоцити та клітини Лангерганса, що призводить до секреції ІЛ-1, ІФН- γ та ТНФ- α , також можливе залучення до вогнища запалення еозинофілів, CD8⁺ цитотоксичних Т-, В-клітин і природних клітин-кілерів (NK), які індукують лімфоцитарний тромбофільний артеріїт [19]. Також висловлено припущення, що накопичення мікротромбів, утворених в інших органах, може зменшувати кровопостачання судинної системи шкіри та індукувати утворення ретикулярного ліведо [10].

Мета роботи — проаналізувати дані літератури щодо шкірних проявів у пацієнтів із підтвердженим діагнозом COVID-19, а також навести результати власних спостережень.

Матеріали та методи

Проведено пошук релевантних джерел інформації, в яких описано шкірні прояви інфекції, спричиненої SARS-CoV-2, із використанням системного, бібліосемантичного та аналітичного методів. Збір та аналіз наукових публікацій здійснено в наукометричних базах даних PubMed, Scopus, Web of Science. Як пошукові критерії використано такі ключові слова: skin manifestations, skin lesions, rash, dermatological manifestations, COVID-19 та SARS-CoV-2 з подальшим відбором актуальних результатів опублікованих метааналізів, оглядів літератури, оригінальних досліджень та офіційних повідомлень у фахових виданнях. Окрім того, проаналізовано частоту виявлення шкірних проявів у госпіталізованих



Рис. 1. Основні варіанти шкірних уражень у пацієнтів із коронавірусною хворобою

A — макулопапульозні (кореподібні) висипки; B — уртикарні висипки; C — пурпура; D — CBLL (ковідні пальці).
Джерело: P. Gisondi та співавт., 2021 р. (5).

до інфекційного відділення Свято-Михайлівської лікарні пацієнтів із підтвердженим діагнозом COVID-19.

Результати та обговорення

Усі описані на сьогодні шкірні прояви при COVID-19 можна розділити на п'ять груп [1]:

- ураження, подібні до обмороження (chilblain-like lesions — CBLL);
- макулопапульозна висипка;
- уртикарна висипка;
- везикулярна висипка;
- ліведо або некроз.

Інші шкірні явища, про які було повідомлено, це ураження, подібні до мультиформної еритеми (ME), пов'язані з мультисистемним запальним синдромом у дітей (MIS-C), і рідко з мультисистемним запальним синдромом у дорослих (MIS-A). Є також відомості про інші прояви, такі як рожевий лишай або оперізувальний герпес (Herpes zoster) [23].

Основні дерматологічні прояви COVID-19 (рис. 1) можна класифікувати як запальні реакції (макулопапульозні/кореподібні, уртикарні та везикулярні висипки) або ураження судинного походження (CBLL, петехії/пурпура та ліведодні ураження).

За результатами нещодавно опублікованого систематичного огляду та метааналізу (загалом включено дані 31 дослідження, з яких 2 були ретроспективними когортними, 11 — проспективними когортними та 18 — перехресними) виявлено, що поширеність шкірних проявів у когортних і перехресних дослідженнях становила 17 % (95 % ДІ 7,0–29,0) і 34 (95 % ДІ 18,0–52,0) відповідно, а загальна поширеність — 29 % (95 % ДІ 17,0–43,0; I²: 99 %; $p = 0$). Запальні прояви були найбільш поширеними (63 %), ураження судинного походження відзначено в 9 % випадків, CBLL — в 5 % та ураження, подібні до перніоподібних, — у 2 %.

Виявлено зміну частоти різних типів шкірних проявів залежно від локалізації. Так, запальні ураження були найбільш поширеними на всіх ділянках тіла, окрім кистей та стоп, де превалювали CBLL та перніоподібні ураження. Запальні ураження найчастіше локалізувалися на тулубі (91 %), руках і ногах (по 90 %), голові (89 %). Судинні прояви спостерігали здебільшого в ділянці статевих органів (27 %) та на кінцівках (14 %) [10].

Макулопапульозні ураження

Це найпоширеніші шкірні прояви, які спостерігали протягом пандемії COVID-19 майже у 70 % пацієнтів із висипкою [3]. Відповідно до результатів досліджень, проведених іспанськими колегами, подібні елементи екзантеми виникали одночасно з появою перших проявів COVID-19, тоді як в інших публікаціях зазначено появу висипу в набагато більш пізній термін від початку захворювання (у середньому впродовж 27 днів) [18, 22]. Зазвичай ці шкірні ураження тривали недовго — від 8,6 до 11,6 днів [18, 26, 32]. Окрім того, С. Galvan Casas та співавт. зазначають, що у 56 % пацієнтів висипка супроводжувалася свербіжем, і припускають, що поява макулопапульозної висипки пов'язана з більш тяжким перебігом захворювання [18]. Гістопатологія цієї висипки відрізняється залежно від часу її появи. Ранні висипання характеризувалися наявністю спонгіозу епідермісу, периваскулярної лімфоцитарної інфільтрації та еозинофілів у дермі, пізні — гістологічно проявлялися легкою поверхневою периваскулярною лімфоцитарною інфільтрацією та наявністю гістіоцитів серед колагенових волокон. При цьому муцину в пізніх висипках не було [4, 34].

Згідно з однією з гіпотез етіопатогенез зазначених шкірних проявів може бути пов'язаний із несприятливою реакцією на лікарські препарати. Це зумовлено тим, що багато ліків (наприклад, хлорохін, гідроксихлорохін, лопінавір/ритонавір), які призначали для лікування пацієнтам із

COVID-19, можуть бути причиною розвитку макулопапульозної висипки. Цей факт узгоджується зі спостереженням, що шкірні висипки частіше виникають у пацієнтів з більш тяжким перебігом інфекції, яким призначали більшу кількість лікарських засобів [18, 35].

Макулопапульозні висипки спостерігали також у пацієнтів, які не отримували медикаментозного лікування, що дає підставу припустити, що такі шкірні прояви не завжди пов'язані винятково з прийомом ліків. Більше того, за гіпотезою, висунутою М. Herrero-Mouano та співавт., ці висипки можуть бути зумовлені «цитокіновим штормом», що виникає внаслідок надмірної активації імунної системи у відповідь на вірусну інфекцію [22, 32].

Уртикарні ураження

Появу уртикарної висипки у пацієнтів із COVID-19 було відзначено у низці клінічних спостережень, автори яких описували шкірні ураження у вигляді пухирів або ангіоневротичного набряку [12]. Характерним для них був інтенсивний свербіж. Найчастіше елементи висипки локалізувалися на тулубі або кінцівках, проте в окремих випадках могли набувати генералізованого характеру або бути обмеженими ділянкою обличчя. Поява таких висипань, як передбачається, збігається із виникненням інших системних симптомів COVID-19, при цьому середня тривалість висипки становила приблизно 6,8 днів і частіше виникала за тяжкого перебігу захворювання. Свербіж було відзначено у 92 % пацієнтів із кропив'ячкою [4, 18]. Гістопатологічно виявлено периваскулярну інфільтрацію лімфоцитами із невеликою кількістю еозинофілів та набряком верхніх шарів дерми [15].

Враховуючи, що в багатьох випадках уртикарна висипка може бути спричинена медикаментозною терапією, можливо, що і при COVID-19 призначені лікарські препарати є етіологічним чинником [18]. Відповідно до інструкції численні лікарські засоби, які призначали або які продовжують входити в стандарт надання медичної допомоги пацієнтам із коронавірусною хворобою, мають серед низки побічних ефектів власне виникнення уртикарної висипки. До таких препаратів можна віднести хлорохін, гідроксихлорохін, лопінавір/ритонавір, глюкокортикостероїди, барицитиніб, внутрішньовенні імуноглобуліни та інгібітори контрольних точок імунної відповіді [18, 35]. Окрім того, можливим патологічним механізмом є власне «цитокіновий шторм» або пряма дія вірусу на шкіру з огляду на відомості про його локалізацію в шкірі [2, 9].

Ураження, подібні до обмороження

Такі ураження є пізніми проявами COVID-19 і на відміну від інших шкірних проявів частіше виникають у дітей та осіб молодого віку (середній вік — 17–21 рік) [29]. Це локалізовані запальні ураження шкіри, які виникають під впливом низьких температур і проявляються набряком, еритемою та фіолетовим забарвленням кінцівок, зокрема пальців рук та/або ніг. Висока частота перніоподібних уражень у пацієнтів із симптомами коронавірусної хвороби призвела до появи нового терміну — «ковідні пальці». Відомості щодо поширеності таких уражень різняться. За даними Е.Е. Freeman та співавт., в 316 (63 %) з 505 випадків дерматологічних проявів, пов'язаних із COVID-19, було виявлено саме СВЛЛ. Інші дослідники повідомляють, що їхня поширеність становить 14,3–72 % [18, 29, 33].

Ці шкірні прояви зазвичай виникають на пізньому етапі перебігу захворювання, тривають довше (в середньому 1–2 тиж), ніж еритематозні, та здебільшого їх спостерігають у пацієнтів із безсимптомним або легким перебігом COVID-19. Серед клінічних симптомів найчастіше відзначають біль, свербіж і печіння в ділянці ураження. Гістопатологічно перніоподібні ураження характеризуються вогнищевою вакуолярною дегенерацією базального шару епідермісу, периваскулярними скупченнями лімфоцитів у дермі та мікротромбами. Точний механізм їхнього розвитку поки що не з'ясовано, адже ці шкірні прояви виникають навіть без впливу холоду. Серед можливих патогенетичних механізмів розглядають імунну відповідь організму на вірус, розвиток васкуліту, тромбозу судин або неоангіогенез [13, 16, 18].

Слід зазначити, що результати нещодавно проведених досліджень не змогли достовірно пов'язати перніоподібні ураження з підтвердженими випадками COVID-19. Тому, попри можливий зв'язок, ці шкірні прояви не можна вважати надійним діагностичним критерієм COVID-19, оскільки є дослідження, результати яких демонструють появу подібних уражень у пацієнтів із не підтвердженим діагнозом.

Везикулярні ураження

Ці ураження у пацієнтів із COVID-19 виникають рідше, ніж інші шкірні прояви, описані вище. За даними різних дослідників, їхня частота варіює від 3,77 до 15 % [4, 14, 18]. Такі прояви зазвичай спостерігають у пацієнтів у разі середнього та середньотяжкого перебігу захворювання. Найчастіше везикулярні висипки локалізуються на тулубі, однак описано дифузні форми з поліморфними елементами, що уражають кінцівки.

Появу елементів висипки згідно з результатами різних досліджень відзначено в середньому через 14 днів від початку захворювання (діапазон становив від 4 до 30 днів) [18, 27]. Їхня тривалість коливалася від 8 до 10 днів. За результатами проведеного гістопатологічного дослідження виявлено внутрішньоепідермальні везикули, що супроводжувалися акантолізом, дискератозом та балоноподібними кератиноцитами. До інших характерних змін слід віднести периваскулярну лімфоцитарну інфільтрацію, підвищення проникності судинної стінки та набряк [4, 19, 28]. Серед можливих патофізіологічних механізмів везикулярних уражень розглядають надмірну активацію імунної системи, що спричиняє «цитокіновий шторм» із залученням шкіри. Іншим можливим механізмом є прямий цитопатичний ефект SARS-CoV-2 на ендотелій судин дерми.

Петехії/пурпура

Петехіальні та пурпурні висипки є одними з менш поширених шкірних проявів, пов'язаних із COVID-19. У ретроспективному дослідженні, проведеному А. de Masson та співавт., повідомлено, що петехіальні висипки було виявлено лише у 3 % пацієнтів [4]. Локалізація висипань включала тулуб і кінцівки. Зазвичай вони виникали після появи основних симптомів COVID-19.

Результати різних досліджень свідчать, що пурпуру частіше виявляють у пацієнтів середнього віку, які одужують після тяжкого перебігу інфекції. В гістопатологічних дослідженнях відзначено інтерстиціальну і периваскулярну нейтрофілію з вираженою лейкоцитоклазією. Передбачуваним патогенетичним механізмом виникнення петехій/пурпури є раусі-запальний тромbogenний васкулопатичний процес [25, 34]. У дослідженні, проведеному С. Magro та співавт., проаналізовано зразки шкіри трьох пацієнтів з тяжким перебігом COVID-19 із розвитком дихальної недостатності та пурпурної висипки. У тканинах було виявлено раусі-запальний тромbogenний васкуліт із відкладенням С5b-9 і С4d як у клінічно змінених, так і у візуально неуражених ділянках шкіри. Крім того, відзначено спільну локалізацію спайкового глікопротеїну SARS-CoV-2 та компонентів комплементу [25].

Ліведоїдні ураження

Це одні з найрідкісніших шкірних проявів, пов'язаних із COVID-19. У дослідженні, що охоплювало 375 пацієнтів із COVID-19 та шкірними проявами, лише у 6 % було виявлено ліведоїдні малюнок. Ураження зазвичай локалізуються на тулубі, згинальних поверхнях передпліч, тильній стороні кистей і стоп. Вони вини-

кають одночасно з іншими симптомами COVID-19 переважно у пацієнтів літнього віку з тяжким перебігом інфекції. Середня тривалість висипки становить приблизно 9,4 дня [5, 18].

Серед можливих патогенетичних механізмів на сьогодні розглядають вплив гіперкоагуляції, яка властива перебігу COVID-19, що підтверджено підвищеним рівнем D-димеру та продуктів деградації фібрину у пацієнтів із тяжким перебігом захворювання та наявністю ліведоїдних уражень. Смертність серед пацієнтів цієї групи була найвищою серед хворих з усіма типами шкірних проявів і досягала 10 % [18].

Інші більш рідкісні варіанти ураження шкіри, виявлені у пацієнтів із COVID-19, включали мультисистемний запальний синдром (подібний до хвороби Кавасаки) у дітей, дифузне телогенове випадання волосся (*Telogen effluvium*), яке частіше спостерігали у жінок у середньому через 50 днів від появи перших симптомів, рожевий лишай Жибера, себопсоріаз, червоний плескатий лишай, дифузний сверблячий пустульозний висип, симетричну медикаментозно-індуковану інтертригінозну та флексуральну екзантему, псевдогерпетичну форму хвороби Гровера тощо [8, 17, 30, 37].

За результатами наших спостережень частота виявлення шкірних проявів становила 1,9 % (серед проаналізованих історій хвороби 256 пацієнтів із підтвердженим діагнозом COVID-19, які перебували на стаціонарному лікуванні в Свято-Михайлівській клінічній лікарні м. Києва, ураження шкіри відзначено у 5). У 4 пацієнтів виявлено макулопапульозні висипки та в одного — петехіальні (рис. 2).

Висновки

Перебіг коронавірусної хвороби може бути пов'язаний з появою цілої низки шкірних проявів, остаточних механізмів розвитку яких поки не з'ясовано. Зазвичай дерматологічні прояви COVID-19 не потребують зміни терапії. Вираженість симптомів може зменшуватися після

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — О.В. Безродна, О.А. Голубовська, В.І. Степаненко; збір і опрацювання матеріалу, написання статті — О.В. Безродна, О.А. Голубовська, В.І. Степаненко, А.О. Голубовська.

Список літератури

1. Abuelgasim E, Dona A,CM, Sondh RS, Harky A. Management of urticaria in COVID-19 patients: A systematic review. *Dermatol Ther.* 2021;34(1):e14328. doi: 10.1111/dth.14328.
2. Amatore F, Macagno N, Mailhe M, et al. SARS-CoV-2 infection presenting as a febrile rash. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020 Jul;34(7):e304-e306. doi: 10.1111/jdv.16528.
3. Annunziata MC, Patrià, Ruggiero A, et al. Cutaneous invol-



Рис. 2. Висипка за типом васкуліту у хворого К., 69 років, з тяжким перебігом COVID-19, двосторонньою полісегментарною пневмонією та гострою дихальною недостатністю II ступеня

корекції лікування, наприклад, призначення глюкокортикостероїду в іншій дозі (або заміни на інший). Деякі шкірні ураження (васкуліти) навіть можуть бути критерієм тяжкого перебігу захворювання.

З іншого боку, враховуючи той факт, що більша частина розглянутих уражень властива пацієнтам із тяжким перебігом захворювання, слід виважено оцінювати цей симптом з огляду на його можливий зв'язок з призначеною медикаментозною терапією. Беззаперечним лишається факт необхідності проведення подальших досліджень для поглиблення розуміння патогенетичних змін, що спричиняє збудник COVID-19, виявлення взаємозв'язку різних типів шкірних проявів та визначення прогнозованої тяжкості перебігу захворювання, що дасть можливість покращити тактику ведення пацієнтів.

4. Askın O, Altunkalem RN, Altınışık DD, et al. Cutaneous manifestations in hospitalized patients diagnosed as COVID-19. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e13896. doi: 10.1111/dth.13896.
5. Bouaziz JD, Duong TA, Jachiet M, et al. Vascular skin symptoms in COVID-19: a French observational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(9):e451-e452. doi: 10.1111/jdv.16544.

6. Carrascosa JM, Morillas V, Bielsa I, Munera-Campos M. Cutaneous Manifestations in the Context of SARS-CoV-2 Infection (COVID-19). Manifestaciones cutáneas en el contexto de la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19). *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020 Nov;111(9):734-742. doi: 10.1016/j.ad.2020.08.002.
7. Cavanagh G, Wambier CG. Reply to: «Personal protective equipment recommendations based on COVID-19 route of transmission». *J Am Acad Dermatol*. 2020 Jul;83(1):e47. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.102. PMID: 32344068; PMCID: PMC7194587.
8. Ciccarese G, Drago F, Marinaro E, Parodi A. Pityriasis rosea during COVID-19: Pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Med Virol*. 2022;94(7):2915-2916. doi: 10.1002/jmv.27672.
9. Criado PR, Abdalla BMZ, de Assis IC, et al. Are the cutaneous manifestations during or due to SARS-CoV-2 infection/COVID-19 frequent or not? Revision of possible pathophysiologic mechanisms. *Inflamm Res*. 2020 Aug;69(8):745-756. doi: 10.1007/s00011-020-01370-w.
10. de Aguiar B.R.L., Ferreira EB, De Luca Canto. Prevalence of skin manifestations in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Front Med*. 2024;11:1390775. doi: 10.3389/fmed.2024.1390775.
11. de Masson A, Bouaziz JD, Sulimovic L, et al. Chilblains is a common cutaneous finding during the COVID-19 pandemic: A retrospective nationwide study from France. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Aug;83(2):667-670. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.161.
12. Diotallevi F, Campanati A, Bianchelli T, et al. Skin involvement in SARS-CoV-2 infection: Case series. *J Med Virol*. 2020 Nov;92(11):2332-2334. doi: 10.1002/jmv.26012.
13. Docampo-Simón A, Sánchez-Pujol MJ, Juan-Carpena G, et al. Are chilblain-like acral skin lesions really indicative of COVID-19? A prospective study and literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(9):e445-e447. doi: 10.1111/jdv.16665.
14. Fernandez-Nieto D, Ortega-Quijano D, Jimenez-Cauhe J, et al. Clinical and histological characterization of vesicular COVID-19 rashes: a prospective study in a tertiary care hospital. *Clin Exp Dermatol*. 2020;45(7):872-875. doi: 10.1111/ced.14277.
15. Fernandez-Nieto D, Ortega-Quijano D, Segurado-Miravalles G, et al. Comment on: Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. Safety concerns of clinical images and skin biopsies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Jun;34(6):e252-e254. doi: 10.1111/jdv.16470.
16. Freeman EE, McMahon DE, Lipoff JB, et al. American Academy of Dermatology Ad Hoc Task Force on COVID-19. Pernio-like skin lesions associated with COVID-19: A case series of 318 patients from 8 countries. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(2):486-492. doi: 10.1016/j.jaad.2020.05.109.
17. Freeman EE, McMahon DE, Lipoff JB, et al. The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: An international registry of 716 patients from 31 countries. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(4):1118-1129. doi: 10.1016/j.jaad.2020.06.1016.
18. 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.
19. Gianotti R, Zerbi P, Dodiuk-Gad RP. Clinical and histopathological study of skin dermatoses in patients affected by COVID-19 infection in the Northern part of Italy. *J Dermatol Sci*. 2020 May;98(2):141-143. doi: 10.1016/j.jdermsci.2020.04.007.
20. Gisondi P, Di Leo S, Bellinato F, et al. Time of Onset of Selected Skin Lesions Associated with COVID-19: A Systematic Review. *Dermatol Ther*. 2021;11(3):695-705. doi: 10.1007/s13555-021-00526-8.
21. Gupta MK, Lipner SR. Personal protective equipment recommendations based on COVID-19 route of transmission. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(1):e45-e46. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.068.
22. Herrero-Moyano M, Capusan TM, Andreu-Barasoain M, et al. A clinicopathological study of eight patients with COVID-19 pneumonia and a late-onset exanthema. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(9):e460-e464. doi: 10.1111/jdv.16631.
23. Huynh T, Sanchez-Flores X, Yau J, et al. Cutaneous Manifestations of SARS-CoV-2 Infection. *Am J Clin Dermatol*. 2022;23:277-286. doi: 10.1007/s40257-022-00675-2.
24. Kaya G, Kaya A, Saurat JH. Clinical and Histopathological Features and Potential Pathological Mechanisms of Skin Lesions in COVID-19: Review of the Literature. *Dermatopathol (Basel, Switzerland)*. 2020;7(1):3-16. doi: 10.3390/dermatopathology7010002.
25. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases. *Transl Res*. 2020 Jun;220:1-13. doi: 10.1016/j.trsl.2020.04.007.
26. 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.
27. Marzano AV, Genovese G, Moltrasio C, et al. Italian Skin COVID-19 Network of the Italian Society of Dermatology and Sexually Transmitted Diseases. The clinical spectrum of COVID-19-associated cutaneous manifestations: An Italian multicenter study of 200 adult patients. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(5):1356-1363. doi: 10.1016/j.jaad.2021.01.023.
28. Mascitti H, Bonsang B, Dinh A, et al. Clinical Cutaneous Features of Patients Infected With SARS-CoV-2 Hospitalized for Pneumonia: A Cross-sectional Study. *Open Forum Infect Dis*. 2020 Oct 18;7(11):ofaa394. doi: 10.1093/ofid/ofaa394.
29. Mirza FN, Malik AA, Omer SB, Sethi A. Dermatologic manifestations of COVID-19: a comprehensive systematic review. *Int J Dermatol*. 2021 Apr;60(4):418-450. doi: 10.1111/ijd.15168.
30. Olds H, Liu J, Luk K, et al. Telogen effluvium associated with COVID-19 infection. *Dermatol Ther*. 2021;34(2):e14761. doi: 10.1111/dth.14761.
31. 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.
32. Reymundo A, Fernández-Bernáldez A, Reolid A. Clinical and histological characterization of late appearance maculoapular eruptions in association with the coronavirus disease 2019. A case series of seven patients. *Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(12):e755-e757. doi: 10.1111/jdv.16707.
33. Rocha KO, Zanoncio VV, Freitas B.AC, Lima LM. «COVID toes»: A meta-analysis of case and observational studies on clinical, histopathological, and laboratory findings. *Pediat Dermatol*. 2021;38(5):1143-1149. doi: 10.1111/pde.14805.
34. Rubio-Muniz CA, Puerta-Peña M, Falkenhain-López D, et al. The broad spectrum of dermatological manifestations in COVID-19: clinical and histopathological features learned from a series of 34 cases. *Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(10):e574-e576. doi: 10.1111/jdv.16734.
35. Türsen Ü, Türsen B, Lotti T. Cutaneous side-effects of the potential COVID-19 drugs. *Dermatol Ther*. 2020;33(4):e13476. doi: 10.1111/dth.13476.
36. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1653-1659. doi: 10.1056/NEJMs2005760.
37. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet (London, England)*. 2020;395(10239):1771-1778. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X.
38. Visconti A, Bataille V, Ross N, et al. Diagnostic value of cutaneous manifestation of SARS-CoV-2 infection. *Br J Dermatol*. 2021;184(5):880-887. doi: 10.1111/bjd.19807.

O.V. Bezrodna, O.A. Golubovska, V.I. Stepanenko, A.O. Holubovska

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Cutaneous manifestations of coronavirus disease-2019

Coronavirus disease-2019 is a poorly understood systemic immune disorder. Among the many complications and manifestations of this disease, cutaneous lesions occur in 4 to 20.4 % of cases, according to various authors. In 17 % of patients infected with SARS-CoV-2, skin manifestations were the first clinical sign of the disease, while in 21 %, this symptom was the only clinical manifestation.

Objective – to analyze available literature data regarding cutaneous manifestations observed in patients with confirmed COVID-19, and to present the results of our own observations.

Materials and methods. We conducted a search for relevant sources describing cutaneous manifestations of SARS-CoV-2 infection using systematic and analytical methods. Collection and analysis of scientific publications were carried out through scientometric databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science. Additionally, we analyzed the frequency of skin manifestations among hospitalized patients with confirmed COVID-19 diagnosis in the infectious diseases department of St. Michael's Hospital.

Results and discussion. The appearance of rashes of various types is generally observed within the first four weeks after the onset of COVID-19 symptoms. Inflammatory manifestations were the most common (63 %), vascular lesions were observed in 9 % of cases, followed by lesions resembling chilblains (5 %) and perniosis-like lesions (2 %). A correlation was noted between the frequency of specific types of rashes and their localization. Both common and rare dermatological syndromes associated with the course of COVID-19 have been described. We also present the results of our own clinical observations of patients with COVID-19-related skin manifestations in inpatient settings.

Conclusions. A differentiated approach to evaluating cutaneous symptoms in patients with COVID-19 is important, particularly considering the possibility of their drug-induced origins. In general, the severity of dermatological symptoms may decrease following treatment adjustment, such as modifying the glucocorticosteroid (GCS) dosage. Further research is undoubtedly necessary to deepen our understanding of the pathogenetic mechanisms triggered by the COVID-19 agent, the relationship between different types of skin manifestations, and the anticipated severity of the disease, which will help improve management strategies for future patients.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, cutaneous manifestations, maculopapular rash, urticaria, vesicles, livedo, purpura, vasculitis, post-COVID conditions.

Стаття надійшла до редакції / *Received* 11.04.2025.

Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 26.05.2025.

Стаття опублікована / *Published* 26.06.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;2:13-19. doi: 10.30978/UJDVK2025-2-13.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;2:13-19. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-2-13>.

Дані про авторів / *Author's informations*

Безродна Олександра Вікторівна, к. мед. н., доц., доц. кафедри інфекційних хвороб

<https://orcid.org/0000-0002-0280-3152>

Scopus Author ID: 56293677100

E-mail: dr.bezrodna@gmail.com

Голубовська Ольга Анатоліївна, д. мед. н., проф., зав. кафедри інфекційних хвороб

<https://orcid.org/0000-0003-3455-8718>

Scopus Author ID: 57189575762

E-mail: ogolubovska@gmail.com

Степаненко Віктор Іванович, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

<https://orcid.org/0000-0002-5824-8813>

E-mail: dvk2@ukr.net

Голубовська Анастасія Олександрівна, асист. кафедри сучасних технологій медичної діагностики та лікування

<https://orcid.org/0000-0001-6126-7030>

Scopus Author ID: 57252940000

E-mail: holubovskaanastasiia@gmail.com