

44. Wang D. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020; 323 (11): 1061–1069.
45. Guo T, Fan Y, Chen M. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020; e201017.
46. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020; 10.1001/jamacardio.2020.1096.
47. Sala S, Peretto G, Gramegna M, Palmisano A, Villatore A, Vignale D, et al. Acute myocarditis presenting as a reverse Tako-Tsubo syndrome in a patient with SARS-CoV-2 respiratory infection. *Eur. Heart J*. 2020; 41 (19): 1861–1862.
48. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020; 46 (5): 846–848.
49. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med*. 2020; 8 (4): 420–422.
50. Craver R, Huber S, Sandomirsky M, McKenna D, Schieffelin J, Finger L. Fatal Eosinophilic Myocarditis in a Healthy 17-Year-Old Male with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2c). *Fetal Pediatr. Pathol*. 2020; 39 (3): 263–268.
51. Tavazzi G, Pellegrini C, Maurelli M. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *Eur. J. Heart Fail*. 2020; 22 (5): 911–915.
52. Zhou R. Does SARS-CoV-2 cause viral myocarditis in COVID-19 patients? *Eur. Heart J*. 2020; 41 (22): 2123.
53. Zhu H, Rhee JW, Cheng P. Cardiovascular Complications in Patients with COVID-19: Consequences of Viral Toxicities and Host Immune Response 2020. *Curr. Cardiol. Rep*. 2020; 22 (5): 32.
54. Bavishi C, Bonow RO, Trivedi V, Abbott JD, Messerli FH, Bhatt DL. Acute myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection. *Prog. Cardiovasc. Dis*. 2020; S0033–0620 (20) 30123–7.
55. Guo T, Fan Y, Chen M. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020; e201017.
56. Lindner D, Fitzek A, Bräuninger H. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA Cardiol*. 2020; E1-5.
57. Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association. *Eur. Heart J*. 2020; 41: 1858.
58. Bavishi C, Bonow RO, Trivedi V, Abbott JD, Messerli FH, Bhatt DL. Acute myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: A review. *Prog. Cardiovasc. Dis*. 2020; S0033–0620(20)30123-7.
59. Chibane S, Gibeau G, Poulin F. Hyperacute multi-organ thromboembolic storm in COVID-19: a case report. *J. Thromb. Thrombolysis*. 2020; 1–4. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02173-w> (дата обращения 06.06.2020).
60. Kihira S, Morgenstern PF, Raynes H, Naidich TP, Belani P. Fatal cerebral infarct in a child with COVID-19. *Pediatr. Radiol*. 2020; 23: 1–2.
61. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones C, Shah P, et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020; 324 (3): 259–269.
62. Bhattacharjee S, Banerjee M, Pal R. COVID-19-associated Hemophagocytic Lymphohistiocytosis and Coagulopathy: Targeting the Duumvirate. *Indian Pediatr*. 2020; S097475591600204.
63. Pons S, Fodil S, Azoulay E, Zafrani L. The vascular endothelium: the cornerstone of organ dysfunction in severe SARS-CoV-2 infection. *Crit. Care*. 2020; 24 (1): 353.
64. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020; 395 (10234): 1417–1418.
65. Румянцев А.Г., Масчан А.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза. М., 2014: 10–16.
66. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020; 395 (10229): 1033–1034.

© Короткий Н.Г., Боткина А.С., 2020

DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-219-226  
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-219-226>

Н.Г. Короткий<sup>1,2</sup>, А.С. Боткина<sup>1,2</sup>

## ВЕЛИКИЙ МАСКИРОВЩИК: ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ ПРИ COVID-19 У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, <sup>2</sup>Обособленное структурное подразделение «Российская детская клиническая больница» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва, РФ



В представленном обзоре описан патогенез дерматологических проявлений нового полиорганного заболевания COVID-19, приведены классификация и клинические проявления в зависимости от возраста и преморбидного фона пациента. Зачастую первыми проявлениями болезни являются эффоресценции, возникающие до развития основных симптомов вирусного забо-

### Контактная информация:

Короткий Николай Гаврилович – д.м.н., проф., заслуженный деятель науки РФ, акад. РАЕН, зав. каф. дерматовенерологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, зав. дерматовенерологическим отделением РДКБ

Адрес: Россия, 119571, г. Москва, Ленинский проспект, 117

Тел.: (495) 936-93-88, E-mail: kng40@mail.ru

Статья поступила 20.07.20, принята к печати 24.11.20.

### Contact Information:

Korotkiy Nikolay Gavrilovich – MD, prof., Honored Scientist of the Russian Federation, academician of RANS, head of the Dermatovenereology Department, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University; head of the Dermatovenereology Department, Russian Children's Clinical Hospital

Address: Russia, 119571, Moscow, Leninsky prospect, 117

Phone: (495) 936-93-88, E-mail: kng40@mail.ru

Received on Jul. 20, 2020, submitted for publication on Nov. 24, 2020.

левания в период активной вiremии, а следовательно, максимальной опасности пациента для окружающих. Знание первых симптомов заболевания, умение видеть и правильно интерпретировать дерматологические изменения – необходимое условие грамотной эпидемиологической работы по ограничению распространения потенциально опасной инфекции.

**Ключевые слова:** коронавирус, SARS-CoV-2, COVID-19, дети, кожа.

**Цит.:** Н.Г. Короткий, А.С. Боткина. Великий маскировщик: поражения кожи при COVID-19 у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2020; 99 (6): 219–226.

N.G. Korotkiy<sup>1,2</sup>, A.S. Botkina<sup>1,2</sup>

## THE GREAT CAMOUFLEUR: COVID-19 SKIN LESIONS IN CHILDREN

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, <sup>2</sup>Russian Children's Clinical Hospital, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

The review describes the pathogenesis of dermatological manifestations of a new multi-organ human disease COVID-19, classifications and clinical manifestations depending on the age and premorbid background of the patient. Often, the first manifestations of the disease are efflorescence, which occurs before the development of the main symptoms of a viral disease during active viremia, and, consequently, the patient's maximum risk to others. Therefore, knowledge of the first symptoms of the disease, the ability to see and correctly interpret dermatological changes is a prerequisite for competent epidemiological work to limit the spread of a potentially dangerous infection.

**Keywords:** coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, children, skin.

**Quote:** N.G. Korotkiy, A.S. Botkina. The great camoufler: COVID-19 skin lesions in children. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2020; 99 (6): 219–226.

Заблуждением было бы считать, что планета Земля принадлежит человеку. На самом деле она находится во власти разнообразных микроорганизмов – бактерий, вирусов, археев и простейших. Именно микромир определяет биологическое разнообразие планеты, а человек, несмотря на все достижения цивилизации, продолжает зависеть от него.

Настоящее время лишь подтвердило этот факт – с 11 марта 2020 г. мир живет в состоянии пандемии впервые возникшей коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной новым типом коронавируса SARS-CoV-2 [1], который относится к семейству *Coronaviridae*, роду *Betacoronavirus* и представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус. К данному роду относятся три высокопатогенных вируса: SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2. Предполагают, что SARS-CoV-2 – рекомбинантный вирус, занимающий промежуточное положение между коронавирусом летучих мышей и другим коронавирусом с неизвестной таксономией. Имеются данные, что генетические структуры SARS-CoV-2 и SARS-CoV близки примерно на 82% [2].

Процесс познания болезни продолжается по сей день. Вначале заболевание рассматривалось как вирусная пневмония, затем как пневмонит, а в настоящее время мировые ученые называют COVID-19 системным инфекционным васкулитом с полиорганным поражением (табл. 1).

Основная причина генерализации инфекции объясняется патогенезом заболевания, а именно путем проникновения SARS-CoV-2 в клетку

[4, 5]. Как известно, первым этапом жизненного цикла любого вируса становится абсорбция вирусной частицы на специфическом рецепторе клетки-мишени. Для SARS-CoV-2 таковым является ангиотензинпревращающий рецептор 2-го типа (ACE2), присутствующий во многих типах клеток и тканей, включая легкие, сердце, почки, печень, желудочно-кишечный тракт, эндотелиальные клетки сосудов и гладкомышечные клетки. Также ACE2 экспрессирован в базальном слое эпидермиса, эккринных потовых железах и слизистой оболочке полости рта и носа. Именно поэтому действие вируса разнонаправленное. Экспрессия ACE2 в легких увеличивается с возрастом, что и объясняет более высокую тяжесть заболевания, наблюдаемую у пожилых пациентов с COVID-19 [6].

Клинические проявления заболевания чрезвычайно разнообразны и зависят от возраста пациента и преморбидного фона. Дети, по имеющимся на данный момент сведениям, менее подвержены заболеванию, чем взрослые, и составляют не более 5% в структуре пациентов с диагностированной коронавирусной инфекцией (табл. 2) [7–9].

Более редкая заболеваемость детей объясняется целым рядом причин, среди которых меньшая социализация и хронические сопутствующие заболевания, а также низкая экспрессия ACE2 рецепторов. Клинические проявления COVID-19 у детей и взрослых различны (табл. 3).

Одни симптомы, такие как лихорадка и непродуктивный кашель, встречаются достаточ-

## Клинические проявления COVID-19 [3]

Органы и системы	Клинические проявления
Дыхательная система	Поражение верхних дыхательных путей, anosmia Интерстициальное поражение легких, инфекционно-токсический шок
Желудочно-кишечный тракт	Энтерит, гепатит
Почки	Острое повреждение почек
Кожа	Полиморфный васкулит
Центральная нервная система	Синдром Гийена–Барре, инсульты, полинейропатии, делирий, депрессия, инсомния

Таблица 2

## Заболеваемость детей 0–19 лет от всех пациентов с COVID-19 [7–9]

Страна	Заболеваемость, %	Страна	Заболеваемость, %
Индия	7,5	Швеция	1,8
РФ	6,6	США	1,7
Швейцария	3	Испания	0,8
Китай	2,2	Исландия	0,8

Таблица 3

## Клинические проявления COVID-19 у детей [12, 13]

Органы и системы	Клинические проявления
Бронхолегочная система	Поражение верхних дыхательных путей, интерстициальное поражение легких, острый респираторный дистресс-синдром, инфекционно-токсический шок
Желудочно-кишечный тракт	Энтерит
Кожа	Полиморфные высыпания – от пятнистых до пурпурозных, Кавасаки-подобный синдром
Центральная нервная система	Синдром Гийена–Барре, полинейропатии, депрессия, инсомния

но часто, тогда как ринорея, anosmia, миалгия, конъюнктивит – крайне редко [10, 11]. В последнее время описаны симптомы, практически исключительно встречающиеся у детей (рис. 1).

Поражения кожного покрова в начале пандемии не встречались, однако в последнее время ситуация существенно изменилась. Различные изменения кожи и слизистой оболочки ротоглотки описаны у преобладающего большинства взрослых пациентов с COVID-19. Также стала появляться и накапливаться информация о поражении кожного покрова у детей.

Поражение кожного покрова при вирусных заболеваниях – синдром инфекционной экзантемы – встречается при многих инфекционных заболеваниях. Единой классификации инфекционных экзантем на сегодняшний момент не

существует. Наиболее удобно их разделять по следующему принципу: 1) прямое действие вируса – классические экзантемные заболевания: корь, ветряная оспа, краснуха; 2) реактивные изменения – атипичные экзантемные заболевания: парвовирусные, энтеровирусные; 3) реакция на терапию. Изменения кожи при COVID-19 неспецифичны и варьируют в очень широком диапазоне – от пятнисто-папулезных высыпаний, крапивницы и пурпуры до везикулезной сыпи [14–19]. Самым крупным опубликованным исследованием на сегодняшний день является общенациональная серия из 375 случаев COVID-19 в Испании, где все изменения кожного покрова разделены на 5 групп [20]: 1) пятнисто-папулезные высыпания (47%); 2) акральная эритема с пузырьками или гнойничками – «ковид-

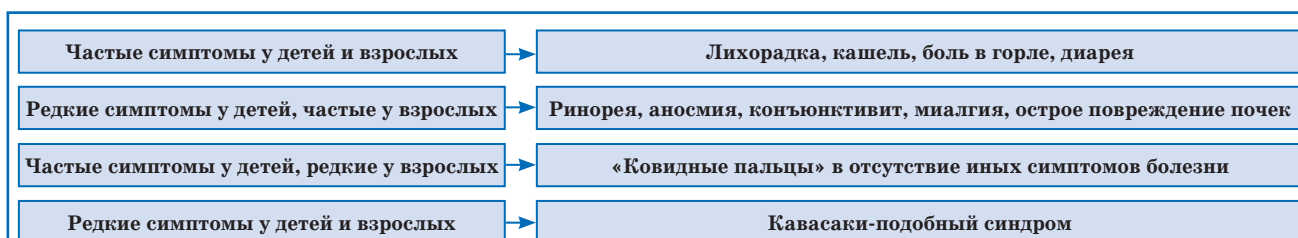


Рис. 1. Встречаемость различных симптомов COVID-19 у детей [10, 11].

## Виды эффоресценций при инфекции COVID-19 [22]

Поражения кожи	Описание	Патогенез
Пятнисто-папулезные высыпания	Кореподобные высыпания	Прямое воздействие вируса
Васкулиты (ангииты)	1) Распространенные 2) Акральные – «ковидные пальцы»	Воспаление стенок мелких сосудов дермы циркулирующими иммунными комплексами
Уртикарные высыпания	1) Крапивница 2) Уртикарный васкулит	1) Прямое воздействие вируса 2) Проявление токсидермии
Папуло-везикулезные высыпания	Ветряночноподобные высыпания	1) Прямое воздействие вируса 2) Нарушение терморегуляции и потоотделения
Папуло-сквамозные сыпи	Розовый лишай	Инфекционно-аллергические поражения кожи, ассоциированные с COVID-19
Токсидермии	Полиморфные высыпания	Индивидуальная непереносимость лекарственных препаратов
Артифициальные изменения	Трофические изменения тканей	Вынужденное длительное статичное положение пациентов (прон-позиция)



Рис. 2. Девочка, 14 лет, с подтвержденной COVID-19-инфекцией (собственные данные): пятнистая и пятнисто-папулезная (кореподобная), местами сливная сыпь на туловище и конечностях.

ные пальцы» (19%); 3) уртикарные высыпания (19%); 4) ветряночноподобные высыпания (9%); 5) ливедо или некроз тканей (6%).

Истинную причину поражения кожи при COVID-19 еще предстоит установить, однако в настоящее время рассматриваются следующие версии: 1) прямое вирусное повреждение; 2) реактивное воспаление; 3) тромбоз и васкулит; 4) токсико-аллергическое воздействие препаратов, применяемых при лечении COVID-19; 5) различные ятрогенные факторы [21]. Таким образом, на сегодняшний день по ведущему механизму, лежащему в основе дерматологических изменений, можно выделить семь типов поражения кожи пациента к COVID-19 (табл. 4).

Ряд исследователей выявили зависимость высыпаний от возраста пациента и стадии заболевания. Наиболее часто у взрослых и пожилых пациентов с COVID-19 регистрировали пятнисто-папулезные высыпания, локализованные преимущественно на туловище, которые отмечались в начале заболевания либо после выписки из стационара [23–25]. Значительно реже пятни-

сто-папулезные высыпания регистрировали у детей, преимущественно подростков, со среднетяжелым течением инфекции (рис. 2).

Также преимущественно у пожилых пациентов с тяжелым течением встречались сетчатое ливедо и некротические изменения кожи [26, 27]. При гистологическом и иммуногистохимическом исследовании кожи были обнаружены микрососудистые повреждения, вызванные комплектом, – как в пораженных участках, так и в области нормальной кожи. Значительно реже и также при тяжелом течении COVID-19 описывалась многоформная и узловатая эритема (рис. 3), петехиальные и пурпурозные высыпания, гангрена [28, 29].



Рис. 3. Девушка, 17 лет, продрома: лихорадка, заболевание предположительно ассоциировано с COVID-19 (собственные данные): симметрично расположенные подкожные узлы, кожа над ними гиперемирована, отечна, горячая на ощупь, отмечается умеренная болезненность при пальпации.



Рис. 4. Девочка М., 8 лет, нефротический синдром, COVID-19 подтвержденная инфекция (собственные данные): папулезная и папуло-везикулезная сыпь на туловище и ягодицах без субъективных ощущений на фоне нарастания симптомов заболевания.



Рис. 5. Девочка Н., 17 лет, с подтвержденной COVID-19-инфекцией (собственные данные): акрально расположенные эритема и красно-пурпурные папулы без респираторной симптоматики.

Описываются также уртикарные высыпания, рефрактерные к терапии антигистаминными препаратами [30]. Ветряночноподобные высыпания, напротив, характерны для молодых пациентов и ассоциированы с более легким течением заболевания (рис. 4). Высыпания локализуются преимущественно в области туловища, ягодиц и конечностей, возникают до или в начале манифестации симптомов COVID-19 [31]. При проведении ПЦР-диагностики содержимого везикул SARS-CoV-2 не обнаружен ни у одного из описанных пациентов.

Самое специфичное высыпание, встречающееся у детей и молодых пациентов с COVID-19, – так называемые ковидные пальцы (COVID toes). Высыпания представлены эритематозными или пурпурными пятнами, отеком на пальцах кистей и стоп, боковых поверхностях стоп и локтях (рис. 5).

Субъективно пациентов беспокоит зуд, высыпания разрешаются бесследно через 2–8 недель [32, 33]. В основе патогенеза данного состояния лежит прямое повреждение сосудов кожи SARS-CoV-2 с развитием воспаления и микротромбов [34]. «Ковидные пальцы» возникают, как правило, у пациентов в период активной виремии, зачастую без каких-либо симптомов вирусного процесса, с положительными результатами ПЦР к SARS-CoV-2 и, следовательно, потенциально опасны для окружающих. Реже высыпания возникают в период разрешения заболевания, у ПЦР-негативных пациентов, но с положительными результатами на IgM или IgG к SARS-CoV-2 [35]. Следовательно, для пациентов с впервые возникшим симптомом «ковидных пальцев», у которых отсутствуют другие признаки заболевания, целесообразно провести исследование ПЦР на SARS-CoV-2. Пациентам, у которых эфлюоресценции существуют более 3–4 недель, целесообразно выполнить тестирование на антитела IgM и IgG. Согласно реестру Американской академии дерматологии и Международной лиги дерматологических обществ развитие «ковидных пальцев» ассоциировано с легким течением COVID-19. Около 55% пациентов с данными высыпаниями были бессимптомными, а 98% лечились амбулаторно. Терапия данного состояния не разработана, тем не менее применение системных кортикостероидов показало высокую эффективность.

Также у детей, в отличие от взрослых пациентов с COVID-19, на данный момент времени не описаны токсидермии и искусственные поражения кожи, также крайне редко встречаются папуло-сквамозные высыпания.

Отличительной чертой поражения кожного покрова у детей с новой коронавирусной болезнью является синдром мультисистемного воспаления (MIS-C), или Кавасаки-подобный синдром [36]. В основе этого крайне тяжелого состояния, ассоциированного с SARS-CoV-2, лежит цитокиновый шторм или вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз, когда происходит системный воспалительный ответ, проявляющийся поражением многих органов и систем. Впервые MIS-C был описан 27 апреля 2020 г. в Великобритании у 8 детей с клиническими симптомами, отвечающими критериям болезни Кавасаки (БК) и шоку при БК.

БК – это остро протекающее системное заболевание с поражением средних и мелких артерий

Лихорадка в течение 5 дней или более,  
резистентная к антипиретикам,  
и присутствие как минимум 4 из 5 симптомов:

двусторонняя  
инъецированность  
конъюнктив без  
образования  
экссудатов

патологические  
изменения слизистых  
оболочек губ и полости рта  
(эритема, трещины губ,  
«клубничный» язык)

симптомы со стороны  
конечностей:  
• острые (эритема ладоней,  
подошв; отек кистей, стоп);  
• подострые (околоногтевое  
шелушение пальцев рук и ног  
на 2–3-й неделе болезни)

полиморфная  
эритема

шейная  
лимфаденопатия  
(1,5 см в диаметре),  
обычно  
односторонняя

Рис. 6. Диагностические критерии БК [37].

и развитием деструктивно-пролиферативного васкулита, проявляющееся высокой лихорадкой, лимфаденопатией, изменением конъюнктивы, слизистых оболочек, кожи, возможным поражением коронарных и других висцеральных артерий (рис. 6).

У всех пациентов в Великобритании отмечались пиретическая лихорадка, конъюнктивит и полиморфные высыпания (рис. 7), боли в животе и конечностях, отеки, у некоторых – полисерозиты (перикардит, плеврит) и асцит.

При лабораторном обследовании обнаруживают признаки системного воспаления: повышение уровней СРБ, прокальцитонина, ферритина, триглицеридов и D-димера. Результаты диагностических исследований на SARS-CoV-2 у всех в начале были отрицательными, однако впоследствии результат тестирования стал позитивным. Позже аналогичные случаи были зарегистрированы в Италии, Франции, Швейцарии, США и России [39]. Тогда же был предложен термин «Кавасаки-подобный синдром», определены характерные симптомы и варианты течения заболевания [40]. На сегодняшний день описано более 110 пациентов в США, преимущественно 5–14 лет, и около 50 в Великобритании и других европейских странах. Разработаны диагностические критерии (необходимо соответствие всем 6 критериям):

1. Возраст от 0 до 19 лет.

2. Лихорадка более 3 дней.

3. Не менее двух из перечисленных ниже симптомов:

– полиморфная сыпь или признаки воспалительных изменений слизистых оболочек;

– двусторонний негнойный конъюнктивит;

– гипотония или шок;

– признаки миокардиальной дисфункции, перикардит, вальвулит или поражение коронарных артерий (включая результаты эхокардиографии или повышенный уровень тропонина/NT-proBNP);

– признаки коагулопатии (повышенный уровень D-димера, протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время);

– острые желудочно-кишечные симптомы (диарея, рвота или боли в животе).

4. Повышение уровней маркеров воспаления: увеличение СОЭ, СРБ, прокальцитонина.

5. Исключение других инфекционных заболеваний, сепсиса, стафилококкового или стрептококкового токсического шока.

6. Подтверждение новой коронавирусной инфекции COVID-19 (любым из нижеперечисленных методов):

a. ПЦР для обнаружения РНК SARS-CoV-2;

b. положительный серологический тест;

c. контакт с больным COVID-19.

Несмотря на большое число заболевших, описанные клинические случаи кожных проявлений COVID-19 незначительны и не превышают



Рис. 7. Симптомы MIS-C у детей [38].

а – конъюнктивит; б – пятнисто-папулезные высыпания; в – эритема и отек кистей.

в целом 1000 случаев [41]. Причины могут быть различными – от социальной изоляции пациентов с легким течением заболевания до недостаточного внимания врачей к состоянию кожного покрова пациентов с тяжелым полиорганным заболеванием.

Взаимосвязь поражений кожи и особенностей течения COVID-19 еще предстоит уточнить. Описать поражение кожи при подтвержденной инфекции COVID-19 несложно. Гораздо труднее установить истинный диагноз при изолированных поражениях кожного покрова. По результатам анализа описаний клинических случаев различных эфлоресценций у пациентов с COVID-19 можно сделать заключение, что изменения на коже могут быть первыми признаками начинающейся коронавирусной инфекции. Именно поэтому педиатры, дерматологи, аллергологи, врачи общей практики и другие специалисты должны быть хорошо информированы о возможных вариантах поражений кожного покрова при COVID-19 и проявлять определенную настороженность при осмотре детей и подростков с жалобами на появление различных кожных высыпаний.

**Вклад авторов:** все авторы в равной степени внесли свой вклад в рукопись, рассмотрели ее окончательный вариант и дали согласие на публикацию.

**Финансирование:** все авторы заявили об отсутствии финансовой поддержки при подготовке данной рукописи.

**Конфликт интересов:** все авторы заявили об отсутствии конкурирующих интересов.

**Примечание издателя:** ООО «Педиатрия» остается нейтральным в отношении юрисдикционных претензий на опубликованные материалы и институциональных принадлежностей.

**Authors contribution:** all authors contributed equally to this manuscript, revised its final version and agreed for the publication.

**Funding:** all authors received no financial support for this manuscript.

**Competing interests:** the authors declare that they have no competing interests.

**Publisher's Note:** PEDIATRIA LLC remains neutral with regard to jurisdictional claims in published materials and institutional affiliations.

Korotkiy N.G. 0000-0001-5349-7346

Botkina A.S. 0000-0001-6890-2041

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020; 323: 1239–1242. DOI: 10.1001/jama.2020.2648
2. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020; 395: 565–574. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
3. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7 (03.06.2020). [https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020\\_%D0%B5%82%D0%B8\\_COVID-19\\_v7.pdf](https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%B5%82%D0%B8_COVID-19_v7.pdf)
4. Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J. Pathol.* 2004; 203: 631–637. doi: 10.1002/path.1570
5. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2, TMPRSS2, and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020; 181: 271–280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052
6. Chen Y, Li L. SARS-CoV-2: virus dynamics and host response. *Lancet Infect. Dis.* 2020; 20: 515–516. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30235-8
7. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020; 145 (6): 1–10. doi: 10.1542/peds.2020-0702
8. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J. SARS-CoV-2 Infection in Children. Chinese Pediatric Novel Coronavirus Study Team. *NEJM*. 2020; 382 (17): 1663. Epub 2020 Mar 18. doi: 10.1056/NEJMc2005073
9. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2020; 39 (5): 355. doi: 10.1097/INF.0000000000002660
10. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, et al. Coronavirus Disease 2019. Case Surveillance – United States, January 22 May 30, 2020. *Weekly*. June 19, 2020. 69 (24); 759–765. doi: 10.15585/mmwr.mm6924e2
11. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusiol A, Nocerino A, et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur. J. Pediatr.* 2020; 179 (7): 1029. Epub 2020 May 18. doi: 10.21203/rs.3.rs-24629/v1
12. Методические рекомендации. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Версия 2 (03.07.2020). [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020\\_%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8\\_COVID-19\\_v2.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020_%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8_COVID-19_v2.pdf)
13. Parri N, Lenge M, Buonsenso D. Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy. *NEJM*. 2020; 383: 187–190. doi: 10.1056/NEJMc2007617
14. Estébanez A, Pérez-Santiago L, Silva E, Guillen-Climent S, García-Vázquez A, Ramón MD. Cutaneous manifestations in COVID-19: a new contribution. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2020 Jun; 34 (6): e250–e251. doi: 10.1111/jdv.16474.
15. Fernandez-Nieto D, Ortega-Quijano D, Segurado-Miravalles G, Pindado-Ortega C, Prieto-Barrios M, Jimenez-Cauhe J. 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. Henry D, Ackerman M, Sancelme E, Finon A, Esteve E. Urticarial eruption in COVID-19 infection. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2020 Jun; 34 (6): e244–e245. doi: 10.1111/jdv.16472.
17. Hunt M, Koziatek C. A case of COVID-19 pneumonia in a young male with full body rash as a presenting symptom. *Clin. Pract. Cases Emerg. Med.* 2020 May; 4 (2): 219–221. doi: 10.5811/cpcem.2020.3.47349
18. Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for Dengue. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2020 May; 82 (5): e177. doi: 10.1016/j.jaad.2020.03.036.
19. Mahé A, Birkel E, Krieger S, Merklen C, Bottlaender L. A distinctive skin rash associated with coronavirus disease 2019? *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2020 Jun; 34 (6): e246–e247. doi: 10.1111/jdv.16471. Epub 2020 Jun 8.
20. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, et al. Classification of the Cutaneous Manifestations of COVID-19: a Rapid Prospective Nationwide Consensus Study in Spain With 375 Cases. *Br. J. Dermatol.* 2020 Jul; 183 (1): 71–77. doi: 10.1111/bjd.19163.
21. Zulfiqar A, Lorenzo-Villalba N, Hassler P, Andrés E. Immune thrombocytopenic purpura in a patient with Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2020 Apr 30; 382 (18): e43. doi: 10.1056/NEJMc2010472.
22. Потекаев Н.Н., Жукова О.В., Проценко Д.Н., Кожеевникова Г.М., Демина О.М., Голуб В.П. и др. Клиническая характеристика кожных проявлений новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной SARS-cov-2. М., электронное издание, 2020; 41. <https://mosderm.ru/uploads/news/5eb5306b244d/5eb53960046e.pdf>
23. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2020 May; 34 (5): e212–e213. doi: 10.1111/jdv.16387.
24. Najarian DJ. Morbilliform Exanthem Associated with COVID-19. *JAAD Case Rep.* 2020 Apr 20; 6 (6): 493–494. doi: 10.1016/j.jcdr.2020.04.015.
25. Sachdeva M, Gianotti R, Shah M, Bradanini L, Tosi D, Veraldi S, et al. Cutaneous manifestations of COVID-19: Report of three cases and a review of literature. *J. Dermatol. Sci.* 2020 May; 98 (2): 75–81. doi: 10.1016/j.jdermsci.2020.04.011
26. Bouaziz JD, Duong T, Jachiet M, Velter C, Lestang P, Cassius J, et al. Vascular skin symptoms in COVID-19: a french observational study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2020 Apr 27; 10.1111/jdv.16544. doi: 10.1111/jdv.16544.
27. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, 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
28. Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Carretero-Barrio I, Suarez-Valle A, Saceda-Corralo D, Moreno-Garcia Del Real C, et al. Erythema multiforme-like eruption in patients with COVID-19 infection: clinical and histological findings. *Clin. Exp. Dermatol.* 2020 May 9; 10.1111/ced.14281. doi: 10.1111/ced.14281.
29. Diaz-Guimaraens B, Dominguez-Santas M, Suarez-Valle A, Pindado-Ortega C, Selda-Enriquez G, Bea-Ardebol S, et al. Petechial Skin Rash Associated With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *JAMA Dermatol.* 2020 Jul 1; 156 (7): 820–822. doi: 10.1001/jamadermatol.2020.1741.
30. Quintana-Castanedo L, Feito-Rodríguez M, Valero-López I, Chiloeches-Fernández C, Sendagorta-Cudós E, Herranz-Pinto P. Urticarial exanthem as early diagnostic clue for COVID-19 infection. *JAAD Case Rep.* 2020 Apr 29; 6 (6): 498–499. doi: 10.1016/j.jcdr.2020.04.026
31. Fernandez-Nieto D, Ortega-Quijano D, Jimenez-Cauhe J, Burgos-Blasco P, de Perosanz-Lobo D, Suarez-Valle A, et al. Clinical and histological characterization of vesicular COVID-19 rashes: a prospective study in a tertiary care hospital. *Clin. Exp. Dermatol.* 2020 May 8; 10.1111/ced.14277. doi: 10.1111/ced.14277
32. Freeman EE, McMahon DE, Lipoff JB, Rosenbach M, Kovarik C, Taheshita J, et al. Pernio-like skin lesions associated with COVID-19: a case series of 318 patients from 8 countries. *J. Am. Acad. Dermatol.* Aug. 2020; 83 (2): 486–492. doi: 10.1016/j.jaad.2020.05.109
33. Andina D, Noguera-Morel L, Bascuas-Arribas M, Gaitero-Tristán J, Alonso-Cadenas J, Escalada-Pellitero S, et al. Chilblains in children in the setting of COVID-19 pandemic. *Pediatr. Dermatol.* 2020 May; 37 (3): 406–411. doi: 10.1111/pde.14215.
34. Colmenero I, Santonja C, Alonso-Riaño M, Noguera-Morel L, Hernández-Martín A, Andina D, et al. SARS-CoV-2 endothelial infection causes COVID-19 chilblains: histopathological, immunohistochemical and ultrastructural study of 7 paediatric cases. *Br. J. Dermatol.* 2020 Jun 20; 10.1111/bjd.19327. doi: 10.1111/bjd.19327
35. Papa A, Salzano AM, Di Dato MT, Varrassi G. Images in Practice: Painful Cutaneous Vasculitis in a SARS-Cov-2 IgG-Positive Child. *Pain and Therapy.* 2020 May 21; 1–3. doi: 10.1007/s40122-020-00174-4. doi: 10.1007/s40122-020-00174-4
36. Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlino S, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Pediatr.* 2020 Sep 10; 1–9. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1467.

37. Гедике Г., Хотамма П., Хайндинг Б. Болезнь Кавасаки – новые данные. Вопросы современной педиатрии. 2010; 9 (1): 104–115.

38. 5 year old boy is the first recorded death from covid-19 related inflammatory syndrome in the U.S. <https://www.elitereaders.com/cdc-issues-warning-over-mystery-covid-related-inflammatory-syndrome-or-mis-c/>

39. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an

observational cohort study. Lancet. 2020 Jun 6; 395 (10239): 1771–1778. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X

40. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakka S, et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. Circulation. 2020 May 17; 142 (5): 429–436. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360

41. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). Indian J. Pediatr. 2020; 87 (4): 281–286. doi: 10.1007/s12098-020-03263-6

© Коллектив авторов, 2019

DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-226-231  
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-226-231>

А.В. Пермякова<sup>1</sup>, А.В. Сажин<sup>1</sup>, Е.В. Мелехина<sup>2</sup>, А.В. Горелов<sup>2</sup>

## ВОЗМОЖНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКОГО И МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА–БАРР

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера МЗ РФ, г. Пермь,  
<sup>2</sup>ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва, РФ



В обзоре представлены биологические и математические модели инфекционного процесса, вызванного вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ). Существование ВЭБ в организме хозяина можно описать циклом из 6 последовательных стадий, каждая из которых имеет свой независимый вариант иммунного регулирования. Описан феномен вирусывыделения в биологические жидкости, в частности в слюну, смоделированный при помощи дифференциальных уравнений. Применение математического моделирования позволяет дополнить существующие знания о патогенезе инфекционного процесса, вызванного ВЭБ, а также определить пороговые уровни выделения вируса в нестерильных средах для диагностики активных форм инфекции.

**Ключевые слова:** вирус Эпштейна–Барр, патогенез, математическая модель.

**Цит.:** А.В. Пермякова, А.В. Сажин, Е.В. Мелехина, А.В. Горелов. Возможности биологического и математического моделирования инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99 (6): 226–231.

A.V. Permyakova<sup>1</sup>, A.V. Sazhin<sup>1</sup>, E.V. Melekhina<sup>2</sup>, A.V. Gorelov<sup>2</sup>

## POSSIBILITIES OF BIOLOGICAL AND MATHEMATICAL MODELING OF THE INFECTION CAUSED BY EPSTEIN–BARR VIRUS

<sup>1</sup>Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm,  
<sup>2</sup>Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

The review presents the existing biological and mathematical models of the infection process caused by the Epstein–Barr virus. The existence of the Epstein–Barr virus in the host organism can be described by a model representing a cycle of six consecutive stages, each of them has its own independent variant of immune regulation. The phenomenon of virus excretion in biological fluids, in particular, in saliva, is modeled using differential equations. Usage of mathematical modeling allows us to supplement existing knowledge about the pathogenesis of the infectious process caused by the Epstein–Barr virus, as well as to determine threshold levels of virus isolation in non-sterile environments for the diagnosis of active forms of infection.

**Keywords:** Epstein–Barr virus, pathogenesis, mathematical model.

**Quote:** A.V. Permyakova, A.V. Sazhin, E.V. Melekhina, A.V. Gorelov. Possibilities of biological and mathematical modeling of the infection caused by Epstein–Barr virus. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2020; 99 (6): 226–231.

### Контактная информация:

Пермякова Анна Владимировна – к.м.н., доц.  
каф. детских инфекционных болезней ФГБОУ ВО  
ПГМА им. акад. Е.А. Вагнера МЗ РФ  
Адрес: Россия, 614010, г. Пермь, ул. Соловьева, 9а  
Тел.: (342) 244-05-35, E-mail: derucheva@mail.ru  
Статья поступила 6.11.19,  
принята к печати 24.11.20.

### Contact Information:

Permyakova Anna Vladimirovna – MD, PhD,  
associate prof. of Pediatric Infectious Diseases  
Department, Perm State Medical University named  
after Academician E.A. Wagner  
Address: Russia, 614010, Perm, ul. Solovyeva, 9a  
Phone: (342) 244-05-35, E-mail: derucheva@mail.ru  
Received on Nov. 6, 2019,  
submitted for publication on Nov. 24, 2020.