

О.Ю. Олисова, Е.М. Анпилогова

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет),
Москва, Российская Федерация

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): взгляд дерматолога

В обзоре представлены актуальные данные по вопросам патогенеза новой коронавирусной инфекции и ее кожных проявлений. Так, авторами чаще всего описываются уртикарные, папуло-везикулезные, пятнистые высыпания, в том числе пурпура, ливедо-ангиит, а также высыпания по типу «обмороженных пальцев». Сыпь появляется одновременно с основными симптомами инфекции или через несколько дней после их манифестации. Высыпания на коже относительно быстро регрессируют на фоне лечения новой коронавирусной инфекции и улучшения общего состояния пациента. В статье также приводятся данные о том, что у больных с тяжелым псориазом и атопическим дерматитом, инфицированных COVID-19 и получающих биологическую терапию (гуселькумаб, устекинумаб, адалимумаб, секукинумаб, иксекизумаб, этанерцепт, дупилумаб) и ингибиторы фосфодиэстеразы-4, COVID-19 имеет более легкое или бессимптомное течение. Кроме того, у этих пациентов не встречаются кожные проявления, характерные для COVID-19. В настоящий момент еще не разработано специфическое лечение новой коронавирусной инфекции, и полученные данные могут способствовать дальнейшему изучению механизмов действия биологических препаратов на COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, новая коронавирусная инфекция, кожные проявления, биологическая терапия

Для цитирования: Олисова О.Ю., Анпилогова Е.М. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): взгляд дерматолога. Вестник РАМН. 2020;75(4):292–299. doi: 10.15690/vramn1359.

292

Эпидемиология и патогенез COVID-19

Возбудитель новой коронавирусной инфекции (COVID-19) — одноцепочечный РНК-содержащий вирус SARS-CoV-2 рода Betacoronavirus семейства Coronaviridae [1]. Происхождение коронавируса SARS-CoV-2 остается неизвестным. Рядом ученых были выдвинуты предположения, что природным резервуаром вируса могут служить летучие мыши [2], змеи [3] или панголины [4, 5]. Основным источником инфекции является больной человек, в том числе находящийся в инкубационном периоде заболевания. Ранее считалось, что коронавирус способен персистировать в организме в течение 14 сут, однако Zhou F. et al. сообщают о том, что этот период может достигать 37 сут [6]. Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным путем (от человека человеку), а также во время контакта с пищевыми продуктами, поверхностями и предметами, загрязненными вирусом [1].

Основными входными воротами возбудителя являются эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Заражение организма человека начинается со связывания белка шипа вируса с рецептором ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ-2). Рецепторы АПФ-2 представлены на клетках дыхательного тракта, почек, пищевода, мочевого пузыря, подвздошной кишки, сердца, центральной нервной системы (ЦНС). Для успешного полного проникновения в клетку SARS-CoV-2 использует трансмембрано-связанную сериновую протеазу (TMPRSS2), которой праймирован белок шипа вируса, что способствует расщеплению АПФ-2 [7]. Обнаружено, что основной мишенью вируса являются альвеолярные клетки II типа легких, что вызывает развитие пневмонии [1].

Одноцепочечная РНК SARS-CoV-2 распознается внутриклеточными цитоплазматическими рецепторами (PRRs), которые стимулируют транскрипционный фактор NF-κB (регулятор воспаления) и регуляторные фак-

O.Yu. Olisova, E.M. Anpilogova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
Moscow, Russian Federation

New Coronavirus Infection (COVID-19): from the Dermatologist's View

Recently published data on the pathogenesis and cutaneous manifestations of a new coronavirus infection (COVID-19) are presented. The most described lesions are urticarial, papulo-vesicular, erythematous rash, purpura, livedo-angiitis, as well as chilblains. Eruptions mainly appear together with main COVID-19 symptoms or a few days later. The treatment of new coronavirus infection may lead to a quick regression of skin lesions along with improvement of the general state of the patient. The review also provides data on the fact that COVID-19 patients with severe psoriasis and atopic dermatitis receiving biologic therapy (guselkumab, ustekinumab, adalimumab, secukinumab, ixekizumab, etanercept, dupilumab) and phosphodiesterase-4 inhibitors experience mild or asymptomatic COVID-19. Moreover, such patients do not develop cutaneous manifestations of COVID-19. The specific COVID-19 treatment has not been developed yet. We think that these findings might provide better understanding of mechanisms of action of biologic drugs in COVID-19.

Keywords: COVID-19, new coronavirus infection, cutaneous manifestations, biologic therapy

For citation: Olisova OYu, Anpilogova EM. New Coronavirus Infection (COVID-19): from the Dermatologist's View. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2020;75(4):292–299. doi: 10.15690/vramn1359.

торы интерферона [8]. Эти регуляторные молекулы вызывают продукцию интерферона I типа (IFN- α/β) и таких цитокинов острой фазы, как ФНО- α/β , ИЛ-1 β и ИЛ-6, медиаторов Th1 воспалительного иммунного ответа [9]. Столь массивное высвобождение провоспалительных цитокинов и хемокинов, получившее название «цитокиновый шторм», большинство исследователей расценивают как основной патогенетический механизм развития коронавирусной инфекции.

По мнению А.А. Кубанова и Д.Г. Дерябина, гибель в артериолах экспрессирующих АПФ-2 клеток под воздействием усиленного высвобождения провоспалительных цитокинов приводит к внутрисосудистому свертыванию и нарушению микроциркуляции с выходом жидкой части крови за пределы сосудистого русла, что позволяет рассматривать новую коронавирусную инфекцию как генерализованный вирусный васкулит с поражением артериол, а поражение легочной ткани — как вариант ангиогенного отека легкого [10].

Одна из основных причин уплотнения легких в период активной фазы коронавирусной инфекции — развитие обширного фиброза легких, который активируется SARS-CoV-2 по SMAD-зависимому сигнальному пути фактора опухолевого роста β (TGF- β). Легочный фиброз развивается в результате передифференцировки адипоцитов или липофибробластов в миофибробласты. В связи с этим адипоциты могут служить резервуаром для скопления вируса [11].

В структуре заболеваемости COVID-19 статистически преобладают лица мужского пола. Появляются сообщения о том, что тяжелое течение и смертность от коронавируса также гораздо выше среди лиц мужского пола [12]. Этому есть ряд возможных объяснений.

Wambier et al. из Калифорнии предположили, что, поскольку в транскрипции гена TMPRSS2 активное участие принимает рецептор андрогена [13, 14], гиперандрогенный фенотип может коррелировать с повышенной вирусной нагрузкой COVID-19, его диссеминацией в организме и развитием тяжелого поражения легких [15].

В свою очередь, Murrell D. et al. утверждают, что более тяжелое течение инфекции у мужчин может быть связано со способностью тестостерона повышать экспрессию АПФ-2, а эстрогена, наоборот, — понижать. Вследствие этого общая вирусная нагрузка будет значительно меньше у женщин, еще не находящихся в периоде постменопаузы. Кроме того, по данным авторов, низкий уровень АПФ-2, характерный для новорожденных, с возрастом увеличивается, что является одним из объяснений редкой заболеваемости детей и подростков [16].

Первый случай новой коронавирусной инфекции был зарегистрирован в ноябре 2019 г. у 55-летнего жителя г. Ухань в КНР, посещавшего оптовый рыбный рынок; в дальнейшем инфекция распространилась на всю территорию КНР [6]. Вскоре эпидемиологическая обстановка по COVID-19 резко осложнилась в ряде других стран (Южной Кореи, Иране, Италии), затем инфекция распространилась почти по всей планете, и 11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения объявила о пандемии, вызванной COVID-19 [1]. На данный момент в мире зафиксировано 4 900 155 подтвержденных случаев и 323 333 смерти от коронавируса [17].

Несмотря на то что общая симптоматика новой коронавирусной инфекции к этому времени уже хорошо изучена, особый интерес в настоящий момент представляют все чаще появляющиеся наблюдения поражений кожи при этой инфекции.

Кожные проявления COVID-19

Первое сообщение о кожных проявлениях COVID-19 сделал итальянский дерматолог Recalcati. Он обнаружил, что из 88 пациентов с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией кожные высыпания были выявлены у 18 (20,4%) из них, при этом у 8 пациентов они появились одновременно с основными симптомами. Высыпания локализовались преимущественно на коже туловища и были представлены эритематозной сыпью ($n = 14$), крапивницей ($n = 3$), а также напоминающими ветрянку оспу везикулезными элементами ($n = 1$) [18].

Tammaro A. et al. наблюдали развитие изолированных герпетиформных элементов на туловище у пациентов коронавирусного стационара. Высыпания были представлены везикулами с эритематозным венчиком по периферии и сопровождалась умеренным зудом [19].

Marzano A. et al. провели многоцентровое исследование, в которое были включены 22 пациента с папуло-везикулезной сыпью по типу ветряной оспы. Нужно отметить, что эти пациенты не принимали никаких лекарственных препаратов в течение 15 дней, предшествовавших ее появлению. При этом у 12 (54,5%) пациентов преобладали везикулезные (пузырьковые) элементы. В среднем высыпания манифестировали через 3 дня после появления основных симптомов новой коронавирусной инфекции и бесследно исчезали через 8 дней [20].

Французские дерматологи провели ретроспективное наблюдательное исследование, по результатам которого у 14 пациентов с подтвержденным COVID-19 встречались высыпания следующего характера: экзантема ($n = 4$), везикулы по типу ветряной оспы ($n = 2$), крапивница ($n = 1$), ливедо-ангиит ($n = 2$), пурпура ($n = 2$, в одном случае некротическая), высыпания по типу «обмороженных пальцев» ($n = 2$, в одном случае с феноменом Рейно), эруптивная ангиома ($n = 1$). Авторы предполагают, что появление высыпаний могло быть спровоцировано нарушением иммунной системы, васкулитами и тромбозом сосудов [21].

Moreno et al. сообщают о развитии генерализованной кореподобной сыпи у 32-летней пациентки, работающей в госпитале с COVID-19. Первыми симптомами заболевания были лихорадка, миалгия и астения. Находясь на самоизоляции, пациентка самостоятельно применяла только симптоматическое лечение (ацетоминофен). Однако на 6-й день заболевания на фоне субфебрильной температуры она отметила внезапное появление кожных зудящих высыпаний, которые локализовались на лице, шее, грудной клетке, животе, ягодицах, конечностях, а также в складках и на коже волосистой части головы и были представлены петехиями и папулезными элементами на эритематозном фоне. Через несколько дней зуд стал сильнее, в то время как интенсивность эритемы заметно снизилась. Процесс был купирован назначением внутривенных вливаний кортикостероидов и антигистаминных препаратов [22].

Estebanez A. et al. опубликовали данные о другом варианте проявления коронавирусной инфекции на коже. Так, обратившаяся за медицинской помощью 28-летняя женщина с жалобами на сухой кашель, заложенность носа, утомляемость, миалгию и артралгию на фоне нормальной температуры, через 4 дня отметила появление диареи, потерю обоняния и вкусовых ощущений. В качестве симптоматического лечения был назначен парацетамол. На 10-й день после отмены парацетамола пациентка отметила появление на коже обеих пяток

красновато-желтоватых папул, сопровождавшихся зудом. При этом остальные кожные покровы оставались свободными от высыпаний. Через 3 дня, несмотря на применение местных кортикостероидных средств, папулы прогрессировали в инфильтрированные эритематозные бляшки, сопровождающиеся зудом [23].

Серию из трех клинических случаев представили Gianotti R. et al. Первая пациентка 59 лет была госпитализирована в отделение интенсивной терапии по поводу двусторонней интерстициальной пневмонии. Через 3 дня она отметила появление эритемы на коже рук, туловища и нижних конечностей, которые спонтанно регрессировали через 5 дней. У другой пациентки 89 лет, страдавшей от кашля и лихорадки, в течение недели от появления первых симптомов появилась экзантема на коже туловища и рук. Была назначена антибактериальная терапия цефтриаксоном и азитромицином, через 8 дней кожа пациентки была свободной от высыпаний. Также описан случай мужчины 57 лет, у которого на фоне полного здоровья внезапно появились зудящие генерализованные высыпания, представленные розеолами, а через 2 дня присоединились лихорадка, головная боль, кашель и боль в суставах. На фоне начатого лечения левофлоксацином и гидроксихлорохином количество кожных воспалительных элементов значительно уменьшилось [24].

294

Иранские дерматологи описали кожные высыпания при коронавирусной инфекции по типу розового лишая. Первыми симптомами заболевания у 27-летнего пациента были субфебрильная температура, утомляемость, гастроэнтерит и анорексия. Через 3 дня он отметил появление на левом предплечье шелушащейся бляшки округлых очертаний ярко розовой окраски, а через несколько дней — распространенной симметричной сыпи, представленной мелкими пятнами и бляшками, локализованными на туловище и верхних конечностях, напоминающими картину «рождественской елки» [25].

Атипичная многоформная эритема описана группой марокканских ученых. 17-летний подросток, 15 дней принимавший витамин С по поводу SARS-CoV-2, отметил появление на ладонях пятен и папул с отчетным валиком по периферии и западающим центром цианотичного оттенка. Аналогичный случай авторы наблюдали у 29-летнего мужчины, у которого через 12 дней после появления симптомов коронавирусной инфекции появились схожие высыпания на фоне трехдневного приема гидроксихлорохина в комбинации с азитромицином по поводу COVID-19. Лечение было продолжено, и кожные проявления полностью регрессировали [26]. На наш взгляд, в первом случае речь может идти о развитии токсикодермии на фоне приема витамина С. Во втором случае, вероятнее всего, действительно имеет место проявление коронавирусной инфекции, так как в связи с продолжением ранее назначенной терапии высыпания полностью регрессировали. Вместе с тем в любом случае необходимо проведение дифференциального диагноза между высыпаниями, характерными для коронавирусной инфекции и для токсикодермии.

Интересный случай острого генерализованного экзантематозного пустулеза в сочетании с многоформной эритемой описан итальянскими дерматологами из Бергамо. Через 3 дня после завершения курса лечения лопинавиром и ритонавиром в дозе 200 и 50 мг соответственно и гидроксихлорохином в дозе 200 мг по поводу SARS-CoV-2 пневмонии 70-летняя пациентка отметила внезапное появление зудящих пустулезных элементов на руках, вскоре высыпания распространились на кожу

туловища. В связи с ухудшением кожного процесса пациентка обратилась в клинику интенсивной терапии, где при осмотре на коже лица, туловища и верхних конечностей были выявлены нефолликулярные пустулы размером с булавочную головку на эритематозно-отечных очагах, напоминающих мишень. Описанные элементы симметрично локализовались на коже ягодиц, бедер и голеней. Применение преднизолона в дозе 0,3 мг/кг с постепенным ее снижением позволило добиться полного очищения кожных покровов [27].

Появление крапивницы как первого симптома коронавирусной инфекции описано Quintana-Castanedo L. et al. Испанский дерматолог, в течение 3 нед лечивший пациентов с COVID-19, на фоне субфебрильной температуры отметил внезапное появление уртикарных элементов на коже бедер и рук, сопровождавшихся умеренным зудом. COVID-19 был подтвержден с помощью ПЦР-теста. Высыпания полностью регрессировали на фоне приема антигистаминных препаратов в течение 1 нед [28].

Дерматологи из Мадрида описали развитие уртикарных элементов у 32-летней коронавирус-положительной пациентки на 6-й день от начала заболевания. Назначение антигистаминных препаратов позволило достичь полного регресса высыпаний [29].

Henry D. et al. также описали появление уртикарных элементов у 27-летней женщины, ординатора медицинского госпиталя, до начала основных симптомов коронавирусной инфекции. Так, через 48 ч после появления зудящей сыпи на коже лба, тыльной поверхности кистей и стоп у пациентки поднялась температура до 39,2 °С, начались озноб и боль в груди. Назначение парацетамола и антигистаминных препаратов позволило добиться улучшения состояния и исчезновения сыпи [30].

Острая крапивница как один из симптомов коронавирусной инфекции была описана бельгийскими учеными у 71-летнего пациента с метаболическим синдромом и перенесенным 18 мес назад инсультом в анамнезе. Основные симптомы заболевания включали лихорадку, гипоксемию, боль в груди, фибрилляцию предсердий и тахикардию, унилатеральную боль в лодыжках и запор. Уртикарии регрессировали на фоне приема биластина, однако через 14 дней после госпитализации пациент скончался [31].

Индонезийские ученые из города Тангеранг описали крапивницу у 51-летнего пациента с отягощенным анамнезом (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, дислипидемия и гиперурикемия) на 3-й день лечения в стационаре азитромицином, гидроксихлорохином и цефоперазон-сульбактамом (на 5-й день после появления основных симптомов — лихорадки, кашля, диспноэ и диареи). Высыпания локализовались только на коже лица и регрессировали после присоединения к основной анти-COVID-терапии антигистаминного препарата лоратадин [32].

Дерматологи из Марселя наблюдали пациента 39 лет, который поступил в отделение реанимации с лихорадкой 39 °С, сопровождавшейся кожной сыпью, которая появилась одновременно с поднятием температуры. Высыпания локализовались на коже верхних конечностей, груди, шеи, живота, кистей рук (при этом кожа лица и слизистые оболочки были свободны от высыпаний) в виде эритематозных бляшек округлых очертаний без субъективных ощущений. На следующий день была начата терапия гидроксихлорохином в дозе 200 мг 3 раза в день в течение 10 дней. Через неделю сыпь полностью регрессировала.

ла и наступило лабораторно подтвержденное излечение COVID-19 [33].

Masson A. et al. из Франции провели ретроспективное общенациональное исследование, проанализировав историю болезни амбулаторных пациентов частных дерматологических практик в период пандемии COVID-19. В исследование вошли 277 пациентов со средним возрастом 27 лет (от 2 до 98). Кожные высыпания были разделены на шесть категорий: уртикарии ($n = 26$; 9%); везикулезная сыпь ($n = 41$; 15%); высыпания с акральной локализацией ($n = 142$; 80%); кореподобная сыпь ($n = 25$; 9%); петехиальная сыпь ($n = 7$; 3%); сетчатое ливедо ($n = 4$; 1%) и другие ($n = 41$; 15%). Авторы отмечают, что наиболее часто встречаемой сыпью оказалось псевдообморожение кожи с акральной локализацией ($n = 106$) [34].

Piccolo V. et al. сообщают, что у 54 пациентов с акральным псевдообморожением (57,4% женщин и 47,6% мужчин) высыпания чаще всего локализовались на стопах (85,7%), на стопах и кистях (7%) и в 6% случаев — только на кистях; были представлены отечной эритемой (31/54) и пузырьными высыпаниями (23/54). Боль и зуд встречались одинаково часто (27 и 27% соответственно). Отсутствие субъективных ощущений отмечалось в 25,4% случаев [35].

Дети болеют новой инфекцией гораздо реже, однако кожные симптомы COVID-19 встречаются и у них. Так, группа итальянских дерматологов во главе с Recalcati S. наблюдала 11 детей от 13 до 18 лет и 3 молодых людей (средний возраст — 29 лет) из Италии и других стран Европы. В восьми случаях высыпания локализовались на стопах, в четырех — на руках, еще в двух случаях были вовлечены стопы, и кисти. Высыпания были представлены розовыми папулами и пятнами с синюшным оттенком, с возможным развитием пузырей и иногда локализующихся на фалангах пальцев. В трех случаях сыпь возникала через 3 нед после появления кашля и лихорадки и регрессировала через 2–4 нед без лечения [36].

Andina D. et al. провели ретроспективный обзор 22 детей и подростков (13 мальчиков и 9 девочек) с высыпаниями по типу обморожения, локализованными на пальцах, боковых поверхностях стоп и пятках. Высыпания в основном были представлены пятнами красновато-синюшного цвета с фиолетовым оттенком, на части из них формировались пузыри. Зуд отмечался у 9 (41%) пациентов, умеренная болезненность — у 7 (32%). Респираторные симптомы (кашель, насморк) выявлялись у 9 человек (41%); на нарушение деятельности ЖКТ (боли в животе и диарея) жаловались двое (9%); у одного ребенка были и респираторные, и гастроинтестинальные симптомы. Эти системные симптомы выявлялись за 1–28 дней до манифестации высыпаний [37].

COVID-19 у больных псориазом и атопическим дерматитом, получающих биологическую терапию

В последнее время генно-инженерные биологические препараты заняли прочное место во многих областях медицины, в частности в дерматологии, где такая терапия обычно назначается больным иммунозависимыми дерматозами с тяжелым течением на длительное время с целью не только достижения клинического эффекта в виде очищения кожных покровов, но и сохранения состояния длительной ремиссии. Интересно, что у тех больных, которые были инфицированы COVID-19 и при этом про-

должали получать биологическую терапию по поводу основного заболевания, не встречалось кожных проявлений этой инфекции. В связи с этим достойным обсуждения аспектом нам представляется тактика ведения пациентов с наиболее распространенными иммунозависимыми дерматологическими заболеваниями на фоне COVID-19. Многие ученые высказывали мнение, что применение биологической терапии (при псориазе, атопическом дерматите) может привести к ослаблению иммунитета организма, делая его восприимчивым к любым инфекциям, в том числе и к новой коронавирусной. Так, часто мишенью биологических препаратов является ФНО- α , который участвует в активации и дифференцировке макрофагов и фагосом, что обуславливает высокий риск развития бактериальных и оппортунистических инфекций [38–40]. Однако появились сообщения, опровергающие данные предположения, а именно что применение биологических препаратов способствует более легкому течению новой коронавирусной инфекции [41–45].

Первый случай SARS-CoV-2 у молодой женщины 32 лет, получающей гуселькумаб (ингибитор интерлейкина-23) по поводу псориаза и псориатического артрита (ПсА), описали Messina F. и Piaserico S. За 18-летнюю историю заболевания пациентка применяла ряд системных препаратов, в том числе циклоsporин, метотрексат, инфликсимаб, этанерцепт, адалимумаб, секукинумаб и иксекизумаб. 23 декабря 2019 г. в связи с ухудшением кожного процесса к проводимой терапии метотрексатом в дозе 25 мг/нед было решено присоединить гуселькумаб. Значительное улучшение псориаза и ПсА было достигнуто уже после двух инъекций гуселькумаба (26 февраля 2020 г.). Через 3 дня после второй инъекции пациентка контактировала с другом, инфицированным COVID-19 (29 февраля 2020 г.), а 5 дней спустя (4 марта 2020 г.) она отметила появление незначительной заложенности носа и повышение температуры до 37,4 °C. На следующий день результат теста на COVID-19 был положительный. Вскоре температура снизилась до 36,3 °C, однако легкая заложенность носа все еще сохранялась, и пациентке было рекомендовано отменить инъекции метотрексата и продолжить лечение гуселькумабом. В последующие дни температура уже не превышала 36,5 °C, не отмечалось боли в горле, кашля, затруднения дыхания и других симптомов инфекции. В анализах крови наблюдались значительные повышения СОЭ (122 мм/ч; норма — 3–15 мм/ч), С-реактивного белка (4,76 мг/дл; норма — < 0,08), D-димера (381 нг/мл; норма — < 243 нг/мл) и фибриногена (701 мг/дл; норма — 0,2–0,4 мг/дл). 13 марта заложенность носа регрессировала. 20 марта пациентка все еще оставалась позитивной к COVID-19, однако полученные отрицательные результаты тестов от 28 марта и 30 марта позволили констатировать факт полного излечения от новой коронавирусной инфекции [41].

Дерматологи из Брюссельского свободного университета сообщают о 40-летней женщине, страдающей в течение 20 лет псориазом, клиническая ремиссия которого была достигнута на фоне приема гуселькумаба. В разгар пандемии COVID-19, через 6 дней после контакта (3 марта 2020 г.) с больными новой коронавирусной инфекцией сестрой и племянниками, пациентка отметила появление симптомов в виде сильного кашля, миалгии, утомляемости и повышения температуры до 39,4 °C. Несмотря на прием парацетамола, температура не снижалась, развилось затруднение дыхания. 16 марта 2020 г. была проведена очередная инъекция гуселькумаба. Буквально через день после этого состояние пациентки значительно

улучшилось: нормализовалась температура, исчезли миалгия и утомляемость [42].

Conti A. et al. наблюдали сразу несколько пациентов с псориазом на биологической терапии, контактировавших с COVID-19. Так, 62-летний мужчина с метаболическим синдромом (гипертония, сахарный диабет, ожирение) и хронической почечной недостаточностью, получавший по поводу псориаза гуселькумаб с ноября 2019 г., был госпитализирован в отделение интенсивной терапии 23 февраля 2020 г. в связи с развитием острых респираторных синдромов на фоне новой коронавирусной инфекции. Терапия гуселькумабом была продолжена, и через месяц после госпитализации пациент полностью излечился от COVID-19, при этом ремиссия псориаза сохранялась. 66-летний пациент с метаболическим синдромом и инфарктом миокарда в анамнезе получал устекинумаб с 2010 г., 15 марта, через 7 дней после приема препарата, он отметил появление астении, а также потерю обоняния и вкуса. 18 марта результат теста на COVID-19 был положительным. Несмотря на отсутствие специфического противовирусного лечения, 15 апреля наступило полное выздоровление (исчезновение симптомов, тест на COVID-19 отрицательный), при этом ремиссия псориаза сохранялась. Еще одна пациентка, женщина 67 лет с метаболическим синдромом, получавшая адалимумаб по поводу псориаза с сентября 2019 г., в конце февраля 2020 г. многократно контактировала с несколькими членами своей семьи, болевшими COVID-19 в легкой форме. В связи с этим к пациентке были применены карантинные меры на 15 дней, однако симптомы новой коронавирусной инфекции у нее не развились. Надо заметить, что в этом случае так же, как и в предыдущих, терапия псориаза не приостанавливалась. Помимо этого, авторы наблюдали 66-летнего мужчину с метаболическим синдромом, который получал секукинумаб (блокатор интерлейкина-17) с октября 2018 г. С 17 марта 2020 г. пациент находился в постоянном контакте со своей женой, инфицированной новой коронавирусной инфекцией, в связи с чем он соблюдал 15-дневный карантин без развития симптомов на фоне продолжения антипсориазической терапии. Хотелось бы отметить, что, несмотря на наличие факторов риска у всех четырех пациентов, только у одного из них течение COVID-19 было тяжелым, еще один пациент перенес заболевание в легкой форме, а у двух других, даже после длительного тесного контакта с высококонтагиозной инфекцией, симптомы не развились вовсе [43].

Lernia V. et al. описали 73-летнюю женщину, с 61 года страдающую псориазом и ПсА. В марте 2019 г. в связи с неэффективностью ранее проводимой терапии ей был назначен секукинумаб в дозе 300 мг на 0-, 1-, 2-, 3- и 4-ю нед и затем каждые 4 нед. К концу марта 2020 г. была достигнута полная клиническая ремиссия, однако ежемесячные инъекции препарата были продолжены. 98-летняя мама пациентки, проживающая совместно с ней, была госпитализирована по поводу высокой температуры, потери аппетита и ухудшения общего самочувствия, развившихся на фоне COVID-19, и через 10 дней скончалась. Пациентке был проведен ПЦР-анализ с положительным результатом на COVID-19. Спустя день она отметила повышение температуры до 37,5–38,0 °С, боль в горле и незначительный сухой кашель в течение 6 дней. В связи с этим был назначен гидроксихлорохин в дозе 800 мг/день в течение 2 дней, затем 400 мг/день — 5 дней. Уже через несколько часов после первой дозы гидроксихлорохина пациентка отметила исчезновение симптомов

инфекции и нормализацию температуры. Через 28 дней на основании отрицательных результатов ПЦР-теста состояние пациентки было расценено как клиническое излечение [44].

Итальянские дерматологи провели анализ 159 пациентов из Бергамо, Милана, Брешиа, Лекко и Лоди, получающих биологическую терапию по поводу псориаза. 25 пациентов (15,7%) имели контакт с лабораторно подтвержденным или сомнительным диагнозом COVID-19, из них у 18 (72%) развились характерные для новой коронавирусной инфекции симптомы (легкая степень тяжести — $n = 15$; средняя степень тяжести — $n = 3$) [45].

Balestri R. et al. сообщают о развитии COVID-19 у пациента (по профессии терапевта), получающего иксекизумаб (блокатор интерлейкина-17A) по поводу псориаза (длительность заболевания — 4 года). В связи с неэффективностью ранее применяемого адалимумаба иксекизумаб был назначен 20 января 2020 г. в стартовой дозе 160 мг в неделю и затем 80 мг на 2-, 4-, 6-, 8-, 10- и 12-й нед. 3 марта после контакта с COVID-19 у пациента был обнаружен SARS-CoV-2, однако течение было бессимптомным. Повторно проведенный 2 апреля 2020 г. ПЦР-анализ показал отрицательный результат, что подтвердило факт полного выздоровления пациента [46].

Масштабное ретроспективное многоцентровое исследование провела группа ученых из нескольких городов Италии, в которое вошли 5206 пациентов, получающих биологическую терапию по поводу псориаза в период пандемии COVID-19 (в период с 20 февраля по 1 апреля 2020 г.). Не было зафиксировано ни одного летального исхода. Только 4 пациента были госпитализированы по поводу COVID-19-ассоциированной интерстициальной пневмонии. Один из них, мужчина 62 лет из Модены с метаболическим синдромом, получавший гуселькумаб, после 12-дневной госпитализации полностью выздоровел. У 57-летней женщины с метаболическим синдромом из Милана, получавшей терапию адалимумабом, выздоровление наступило через 5 дней. Еще один пациент 73 лет с метаболическим синдромом, получавший устекинумаб, выздоровел после 10 дней, проведенных в госпитале. Четвертым пациентом был 64-летний мужчина из Турина, получавший секукинумаб. В его случае выздоровление наступило через 12 дней лечения в отделении интенсивной терапии. Кроме того, у 2 пациентов из 5206 диагноз COVID-19 был подтвержден лабораторно, однако течение инфекции было бессимптомным или они проявлялись незначительно и госпитализация не потребовалась. У первой пациентки 32 лет из Падуи, получавшей гуселькумаб, в течение 10 дней были легкие симптомы ОРВИ и однодневное повышение температуры до 37,3 °С. Второй пациенткой была 50-летняя медсестра из Виченцы, получавшая этанерцепт. Она была инфицирована новой коронавирусной инфекцией после тесного контакта с больным COVID-19, однако никаких симптомов этой инфекции у нее не развилось [47].

Mugheddu C. et al. описали COVID-19-пневмонию у 45-летнего мужчины с метаболическим синдромом, страдающим псориазом и псориазическим артритом, а также неоперабельной олигодендроглиомой мозга, по поводу которой он незадолго до инфицирования проходил химиотерапию. Единственным подходящим препаратом с антипсориазической активностью в данном случае был ингибитор фосфодиэстеразы-4 — малая молекула апремиласт, который пациент принимал в дозе 30 мг

2 раза в день перорально. К 19 февраля 2020 г. стабилизация кожного процесса позволила ему посетить неблагоприятный по COVID-19 город Милан для прохождения радиотерапии, а уже 26 февраля пациент отметил появление сильного кашля на фоне повышения температуры до 40 °С. Проведенный рентген грудной клетки выявил билатеральную интерстициальную пневмонию. Результат теста на SARS-CoV-2 оказался положительным. Пациенту были назначены лопинавир/ритонавир 400/100 мг 2 раза в день и внутривенные вливания цефтриаксона по 2 г в день. Уже 3 марта тест на COVID-19 был отрицательным, и пациент был выписан с полным выздоровлением [48].

Также наблюдали 61-летнего пациента, в течение многих лет страдающего псориазом, к моменту инфицирования COVID-19 получавшего апремиласт (ингибитор фосфодиэстеразы-4) в течение 8 мес с достижением полного очищения кожных покровов. Несмотря на длительный контакт с членами своей семьи, тяжело заболевшими новой коронавирусной инфекцией, у пациента COVID-19 протекал абсолютно бессимптомно (ПЦР-тест на SARS-CoV-2 положительный).

Итальянские дерматологи из Падуи опубликовали случай COVID-19 у 72-летнего мужчины с тяжелым атопическим дерматитом, получающего дупилумаб (блокатор ИЛ-4 и ИЛ-13) с ноября 2019 г. с достижением клинической ремиссии. Как и всем жителям города, входящего в «красную зону», пациенту, несмотря на отсутствие подозрительных симптомов, был проведен тест на SARS-CoV-2. Результат оказался положительным. Положительными были и два последующих теста, проведенных с интервалом в 20 дней. Отрицательным результат стал только спустя 3 нед. Авторы отмечают, что, несмотря на наличиеотягчающих обстоятельств, инфекционное заболевание протекало полностью бессимптомно, а кожа оставалась чистой от высыпаний [49].

Ferrucci S. et al. также описали два клинических случая COVID-19 у пациентов с атопическим дерматитом, получающих дупилумаб. Первому пациенту 40 лет, страдавшему АТД с детства, в связи с ухудшением кожного процесса в ноябре 2019 г. препарат был назначен в дозе 300 мг 1 раз в 2 недели (после нагрузочной дозы 600 мг). На 3-м мес терапии пациент и его отец отметили появление симптомов новой коронавирусной инфекции. Несмотря на то что отец пациента умер от развившейся во время госпитализации интерстициальной пневмонии, сам он отметил у себя лишь незначительную симптоматику инфекции. Также учеными была описана 56-летняя женщина, страдающая АТД с детства. С ноября 2019 г. в связи с резистентностью к проводимой терапии ей был назначен дупилумаб. На 4-м мес терапии симптомы COVID-19 развились у пациентки и у ее мужа. Оба были госпи-

тализованы с развившейся интерстициальной пневмонией. Муж пациентки скончался. Инфекционистами было принято решение продолжить лечение женщины дупилумабом и присоединить дарунавир, гидроксихлорохин и цефтриаксон. Состояние больной не требовало оксигенотерапии, и уже через 10 дней было достигнуто значительное улучшение клинической картины [50].

Заключение

Таким образом, проанализировав изученные источники литературы, можно прийти к выводу, что кожные проявления COVID-19 отличаются большим многообразием морфологических элементов. Среди морфологических элементов чаще наблюдаются пятнистые, в том числе акральная локализации, уртикарные, папулезные и везикулезные. По данным литературы, ангииты кожи нередко сопряжены с тяжелым течением COVID-19. Высыпания на коже возникают одновременно или спустя короткое время от начала заболевания как у взрослых, так и у детей и довольно быстро регрессируют на фоне лечения коронавирусной инфекции и улучшения общего состояния. Вопреки существовавшему в начале пандемии COVID-19 опасениям многих ученых у большинства больных псориазом и атопическим дерматитом, получавших по основному заболеванию биологические препараты, COVID-19 протекала либо бессимптомно, либо в легкой форме. Кроме того, у этих больных не было кожных проявлений не только основного заболевания, но и COVID-19. Полученные данные могут способствовать дальнейшему изучению механизма действия биологических препаратов на коронавирусную инфекцию. Тем более что к настоящему времени накоплен опыт применения ингибиторов интерлейкина-6, 17 при лечении тяжелых форм COVID-19 [51, 52].

Дополнительная информация

Источник финансирования. Поисково-аналитическая работа проведена на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. Олисова О.Ю. — коррекция и одобрение статьи; Анпилогова Е.М. — написание статьи. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Временные методические рекомендации «Профилактика диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID19)» Министерства здравоохранения Российской Федерации (вер. 6 от 24.04.2020). Available from: https://www.rosminzdrav.ru/ministry/med_covid19.
2. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;259:270–273.
3. Ji W, Wang W, Zhao X, Zai J, Li X. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. *J. Med. Virol.* 2020; 92:433–440.
4. Did pangolins spread the China coronavirus to people? Available from: <https://www.nature.com/articles/d41586-020-00364-2#ref-CR1> (accessed 28.02.2020).
5. Liu P, Chen W, Chen JP. 2019. Viral Metagenomics Revealed Sendai Virus and Coronavirus Infection of Malayan Pangolins (*Manis javanica*). *Viruses* 11. pii: E979.
6. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study *Lancet*. 2020;Mar28;395(10229):1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

7. Bilinska K, Jakubowska P, VON Bartheld CS, Butowt R. Expression of the SARS-CoV-2 Entry Proteins, ACE2 and TMPRSS2, in Cells of the Olfactory Epithelium: Identification of Cell Types and Trends with Age. *ACS Chem Neurosci*. 2020. May 7. doi: 10.1021/acscchemneuro.0c00210. [Epub ahead of print]
8. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak — an update on the status. *Military Medical Research*. 2020;7:11.
9. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *Journal of Pharmaceutical Analysis*. 2020.Apr;10(2):102–108. doi: 10.1016/j.jpha.2020.03.001.
10. Кубанов А.А., Дерябин Д.Г. Новый взгляд на патогенез COVID-19: заболевание является генерализованным вирусным васкулитом, а возникающее при этом поражение легочной ткани — вариантом ангиогенного отека легкого // *Вестник РАМН*. — 2020. — № 75 (2). — С. 115–117. [Kubanov AA, Deryabin DG. A New Look at the COVID-19 Pathogenesis: the Disease is a Generalized Viral Vasculitis, and the Lung Tissue Damage is a Variant of Angiogenic Pulmonary Edema. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020;75(2):115–117. (in Russ.)]. doi: 10.15690/vramn1347.
11. Kruglikov IL, Scherer PE. The role of adipocytes and adipocyte-like cells in the severity of COVID-19 infections. *Obesity (Silver Spring)*. 2020. Apr 27. doi: 10.1002/oby.22856. [Epub ahead of print]
12. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun*. 2020. May. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433.
13. Lucas JM, Heinlein C, Kim T, et al. The androgen-regulated protease TMPRSS2 activates a proteolytic cascade involving components of the tumor microenvironment and promotes prostate cancer metastasis. *Cancer Discov*. 2014;4(11):1310–1325.
14. National Institutes of Health. TMPRSS2 transmembrane serine protease 2 [Homo sapiens (human)] Gene ID: 7113. Updated March 13, 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/7113> (accessed: 02.04.2020).
15. Wambier CG, Goren A. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection is likely to be androgen mediated. *J Am Acad Dermatol*. 2020. Apr 10. pii: S0190-9622(20)30608-3. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.032. [Epub ahead of print]
16. Murrell DF, Murase JE. The Dermatologist's Perspective: Why is COVID-19 mortality lower in females than males? *International Journal of Women's Dermatology*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2020.04.011>.
17. COVID-19 Map. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. Available at: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Published May 20, 2020 (accessed: 20.05.2020).
18. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. Mar 26. doi: 10.1111/jdv.16387. [Epub ahead of print]
19. Tammaro A, Adebajo G, Parisella F, et al. Cutaneous manifestations in COVID-19: the experiences of Barcelona and Rome. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. Apr 24. doi: 10.1111/jdv.16530. [Epub ahead of print]
20. Marzano AV, Genovese G, Fabbrocini G, et al. Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: multicenter case series of 22 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.044>.
21. Bouaziz JD, Duong T, Jachiet M, et al. Vascular skin symptoms in COVID-19: a french observational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. Apr 27. doi: 10.1111/jdv.16544. [Epub ahead of print]
22. Moreno AR, Villa E, Moreno AV, et al. Cutaneous manifestation of COVID-19 in images: a case report. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. Apr 24. doi: 10.1111/jdv.16531. [Epub ahead of print]
23. Estebanez A, Pérez-Santiago L, Silva E, et al. Cutaneous manifestations in COVID-19: a new contribution. *J Eur Acad Dermatol*. 2020. Apr 15. doi: 10.1111/jdv.16474.
24. Van Damme C, Berlingin E, Saussez S, Accaputo O. Acute urticaria with pyrexia as the first manifestations of a COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. Apr 24. doi: 10.1111/jdv.16523. [Epub ahead of print]
25. Gianotti R, Veraldi S, Recalcati S, et al. Cutaneous Clinico-Pathological Findings in Three COVID-19-Positive Patients Observed in the Metropolitan Area of Milan, Italy. *Acta Derm Venereol*. 2020. Apr 23;100(8):adv00124. doi: 10.2340/00015555-3490.
26. Ehsani AH, Nasimi M, Bigdelo Z. Pityriasis rosea as a cutaneous manifestation of COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. May 2. doi: 10.1111/jdv.16579. [Epub ahead of print]
27. Janah H, Zinebi A, Elbenaye J. Atypical erythema multiforme palmar plaques lesions due to Sars-Cov-2. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. May 9. doi: 10.1111/jdv.16623. [Epub ahead of print]
28. Robustelli E, Vezzoli P, Carugno A, Raponi F, Gianatti A, Rongioletti F, Sena P. Acute generalized exanthematous pustulosis with erythema multiforme-like lesions induced by Hydroxychloroquine in a woman with coronavirus disease 2019 (COVID-19). doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.16613>
29. Quintana-Castanedo L, Feito-Rodríguez M, Valero-López I. Urticarial exanthem as early diagnostic clue for COVID-19 infection. *JAAD Case Rep*. 2020. Apr 29. doi: 10.1016/j.jcdr.2020.04.026. [Epub ahead of print]
30. 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. Apr 15. doi: 10.1111/jdv.16470. [Epub ahead of print]
31. Henry D, Ackerman M, Sancelme E, et al. Urticarial eruption in COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. Apr 15. doi: 10.1111/jdv.16472. [Epub ahead of print]
32. Van Damme C, Berlingin E, Saussez S, et al. Acute urticaria with pyrexia as the first manifestations of a COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. Apr 24. doi: 10.1111/jdv.16523. [Epub ahead of print]
33. Gunawan CA, Widysanto A. Urticarial eruption in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) infection: a case report in Tangerang, Indonesia. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. May 9. doi: 10.1111/jdv.16622. [Epub ahead of print]
34. Amatore F, Macagno N, Mailhe M, et al. SARS-CoV-2 infection presenting as a febrile rash. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. Apr 24. doi: 10.1111/jdv.16528. [Epub ahead of print]
35. De Masson A, Bouaziz J-D, Sulimovic L, et al. Chilblains are a common cutaneous finding during the COVID-19 pandemic: a retrospective nationwide study from France. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.161>.
36. Piccolo V, Neri I, Filippeschi C, et al. Chilblain-like lesions during COVID-19 epidemic: a preliminary study on 63 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. Apr 24. doi: 10.1111/jdv.16526. [Epub ahead of print]
37. Recalcati S, Barbagallo T, Frasin LA, et al. Acral cutaneous lesions in the Time of COVID-19. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. Apr 24. doi: 10.1111/jdv.16533. [Epub ahead of print]
38. Andina D, Noguera-Morel L, Bascuas-Arribas M, et al. Chilblains in children in the setting of COVID-19 pandemic. *Pediatr Dermatol*. 2020. May 9. doi: 10.1111/pde.14215. [Epub ahead of print]
39. Lebwohl M, Rivera-Oyola R, Murrell DF. Should biologics for psoriasis be interrupted in the era of COVID-19? *J Am Acad Dermatol*. 2020. May; 82(5):1217–1218. doi: 10.1016/j.jaad.2020.03.031. [Epub 2020 Mar 19]
40. Conforti C, Giuffrida R, Dianzani C, et al. COVID-19 and psoriasis: is it time to limit treatment with immunosuppressants? A call for action. *Dermatol Ther*. 2020 Mar; 11:e13298.
41. Bardazzi F, Loi C, Sacchelli L, et al. Biologic therapy for psoriasis during the covid-19 outbreak is not a choice. [Published online ahead of print, 2020 Apr 6]. *J Dermatolog Treat*. 2020;1–2.

42. Messina F, Piaserico S. SARS-CoV-2 infection in a psoriatic patient treated with IL-23 inhibitor. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. Apr 15. doi: 10.1111/jdv.16468. [Epub ahead of print]
43. Benhadou F, Del Marmol V. Improvement of SARS-CoV2 symptoms following Guselkumab injection in a psoriatic patient. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. May 7. doi: 10.1111/jdv.16590. [Epub ahead of print]
44. Conti A, Lasagni C, Bigi L, et al. Pellacani Evolution of COVID-19 infection in 4 psoriatic patients treated with biological drugs. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. May 7. doi: 10.1111/jdv.16587. [Epub ahead of print]
45. Di Lernia V, Bombonato C, Motolese A. COVID-19 in an elderly patient treated with secukinumab. *Dermatol Ther*. 2020. May; 13:e13580. doi: 10.1111/dth.13580. [Epub ahead of print]
46. Carugno A, Gambini DM, Raponi F, et al. COVID-19 and biologics for psoriasis: a high-epidemic area experience — Bergamo, Lombardy, Italy. *J Am Acad Dermatol*. 2020. May 6. pii: S0190–9622(20)30819-7. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.165. [Epub ahead of print]
47. Balestri R, Rech G, Girardelli CR. SARS-CoV-2 infection in a psoriatic patient treated with IL-17 inhibitor. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. May 2. doi: 10.1111/jdv.16571. [Epub ahead of print]
48. Gisondi P, Facheris P, Dapavo P, et al. The impact of COVID-19 pandemic on patients with chronic plaque psoriasis being treated with biologic therapy: the Northern Italy experience. *Br J Dermatol*. 2020. Apr 28. doi: 10.1111/bjd.19158. [Epub ahead of print]
49. Mugheddu C, Pizzatti L, Sanna S, et al. COVID-19 pulmonary infection in erythrodermic psoriatic patient with oligodendroglioma: safety and compatibility of apremilast with critical intensive care management. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. May 9. doi: 10.1111/jdv.16625. [Epub ahead of print]
50. Caroppo F, Biolo G, Belloni Fortina A. SARS-CoV-2 asymptomatic infection in a patient under treatment with dupilumab. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. May 9. doi: 10.1111/jdv.16619. [Epub ahead of print]
51. Ferrucci S, Romagnuolo M, Angileri L, et al. Tavecchio S Safety of dupilumab in severe atopic dermatitis and infection of Covid-19: two case reports. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. Apr 24. doi: 10.1111/jdv.16527. [Epub ahead of print]
52. Salinas T, Zheng B, Routy J-P, Ancuta P. Targeting the interleukin-17 pathway to prevent acute respiratory distress syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *Respirology*. 2020. Jun; 17:10.1111/resp.13875. doi: 10.1111/resp.13875.
53. Farooqi F, Dhawan N, Morgan R, Dinh J, Nedd K, Yatzkan G. Treatment of severe COVID-19 with tocilizumab mitigates cytokine storm and averts mechanical ventilation during acute respiratory distress: a case report and literature review. *Trop Med Infect Dis*. 2020. Jul 3; 5(3):E112. doi: 10.3390/tropicalmed5030112.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Олисова Ольга Юрьевна, д.м.н., профессор [*Olga Yu. Olishova*, MD, PhD, Professor]; **адрес:** 119435, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 4 [**address:** 4 Pirogovskaya str., 119435, Moscow, Russia]; **e-mail:** olisovaolga@mail.ru, **SPIN-код:** 2500-7989, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-2482-1754>

Анплогова Екатерина Михайловна, аспирант [*Ekaterina M. Anpilogova*, PhD Student]; **e-mail:** trueclass@hotmail.com, **SPIN-код:** 8499-0506, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-9478-5838>