

Влияние коронавирусной инфекции на течение псориаза

К.В. Каткова¹, К.Т. Плиева¹, Е.В. Денисова^{1,2}, О.В. Жукова¹, А.В. Волнухин³, И.М. Корсунская²✉, marykor@bk.ru

¹ Московский центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17

² Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30

³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 4

Резюме

В конце 2019 г. в мире началась пандемия новой коронавирусной инфекции, ассоциированной с SARS-CoV-2. Настоящая статья посвящена анализу механизмов воздействия COVID-19 на течение псориаза и его последствий. По данным научной литературы, пациенты с псориазом несколько чаще, чем в здоровой популяции, заражаются коронавирусной инфекцией, но переносят ее в более легкой форме. Вместе с тем описаны случаи обострения псориатического процесса во время активной фазы заболевания и после перенесенного COVID-19. Негативное влияние инфекции на заболевание кожи можно объяснить общим геномом двух нозологий, «цитокиновым штормом» и назначением препаратов для лечения COVID-19. Кроме того, и COVID-19, и псориаз могут стать причиной нарушения функции печени, связанного с особенностями патогенеза заболеваний, а также назначаемой терапией. В статье описан собственный опыт наблюдения пациентов с обострением псориаза на фоне коронавирусной инфекции с патологическими изменениями печеночных тестов. Включение в комплексное лечение фиксированной комбинации глицирризиновой кислоты и эссенциальных фосфолипидов позволило эффективнее купировать обострение псориатического процесса, снизить активность печеночных ферментов без ухудшения клинических состояний, связанных с COVID-19. Так, в частности, было зафиксировано клинически значимое улучшение состояния кожных покровов. У пациента Б. активность аланин-аминотрансферазы снизилась до 44,4 Ед/л, а аспартат-аминотрансферазы – до 18,2 Ед/л. В свою очередь, у пациента М. активность печеночных ферментов снизилась до 37,8 Ед/л и 34,7 Ед/л соответственно. Назначение данного препарата можно считать патогенетически обоснованным, учитывая влияние глицирризиновой кислоты на продукцию ключевых цитокинов, вовлеченных в воспалительный процесс при псориазе, коронавирусной инфекции и патологии печени. Кроме того, представляет интерес гипотеза о способности глицирризиновой кислоты препятствовать проникновению SARS-CoV-2 в клетку через снижение экспрессии ангиотензин-превращающего фермента 2.

Ключевые слова: псориаз, COVID-19, патология печени, терапия, глицирризиновая кислота, воспаление

Для цитирования: Каткова К.В., Плиева К.Т., Денисова Е.В., Жукова О.В., Волнухин А.В., Корсунская И.М. Влияние коронавирусной инфекции на течение псориаза. *Медицинский совет.* 2021;(12):332–338. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-332-338>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Influence of coronavirus infection on the course of psoriasis

Ksenia V. Katkova¹, Kristina T. Plieva¹, Elena V. Denisova^{1,2}, Olga V. Zhukova¹, Artem V. Volnukhin³, Irina M. Korsunskaya²✉, marykor@bk.ru

¹ Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Prospect, Moscow, 119071, Russia

² Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology of the Russian Academy of Sciences; 30, Srednyaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 109029, Russia

³ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 11, Bldg. 4, Rossolimo St., Moscow, 119435, Russia

Abstract

A new SARS-CoV-2-associated coronavirus infection pandemic began in late 2019. The present article is devoted to the analysis of the mechanisms of COVID-19 impact on the course of psoriasis and its consequences. According to the scientific literature, patients with psoriasis are somewhat more likely to be infected with coronavirus infection than the healthy population, but tolerate it in a milder form. At the same time, cases of psoriatic process exacerbation during the active phase of the disease and after COVID-19 have been described. The negative effect of infection on skin disease can be explained by the common genome of the two nosologies, the «cytokine storm» and the prescription of COVID-19 drugs. In addition, both COVID-19 and psoriasis can cause liver dysfunction related to the specific pathogenesis of the diseases as well as the prescribed therapy. The article describes our own experience of monitoring patients with exacerbation of psoriasis against the background of coronavirus infection with pathological changes in liver tests. Inclusion of a fixed combination of glycyrrhizic acid and essential phospholipids in the complex treatment allowed to stop the exacerbation of the psoriatic process more effectively, to reduce the activity of liver enzymes without worsening the clinical conditions associated with COVID-19. Thus, in particular, a clinically significant improvement of the skin condition was recorded. In

patient B., alanine aminotransferase activity decreased to 44.4 U/L and aspartate aminotransferase activity to 18.2 U/L. In turn, in patient M. the activity of liver enzymes decreased to 37.8 U/L and 34.7 U/L, respectively. The prescription of this drug can be considered pathogenetically justified, given the effect of glycyrrhizic acid on the production of key cytokines involved in the inflammatory process in psoriasis, coronavirus infection and liver pathology. In addition, the hypothesis of the ability of glycyrrhizic acid to prevent the entry of SARS-CoV-2 into the cell by reducing the expression of angiotensin-converting enzyme 2 is of interest.

Keywords: psoriasis, COVID-19, liver pathology, therapy, glycyrrhizic acid, inflammation

For citation: Katkova K.V., Plieva K.T., Denisova E.V., Zhukova O.V., Volnukhin A.V., Korsunskaya I.M. Influence of coronavirus infection on the course of psoriasis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(12):332–338. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-332-338>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В конце 2019 г. в г. Ухань (провинция Хубэй, Центральный Китай) началась пандемия тяжелого острого респираторного синдрома SARS-CoV-2, индуцированного новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Сведения об эпидемиологии, клинических проявлениях, профилактике и лечении новой коронавирусной инфекции COVID-19 в настоящее время постоянно обновляются. Несмотря на то что вирус обладает тропностью преимущественно к клеткам респираторного тракта, появляется все больше подтверждений того, что патологический процесс при данном заболевании носит не локальный, а по-настоящему системный характер. Он способен вовлекать многие органы и ткани, ввиду чего одним из ключевых направлений изучения данной инфекции сейчас является роль сопутствующих заболеваний в качестве факторов риска заражения и неблагоприятного прогноза, с одной стороны, и влияние инфекции COVID-19 на их течение и прогрессирование – с другой.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

В настоящий момент уже накоплено достаточно сведений о взаимосвязи SARS-CoV-2 и псориаза. Несмотря на то что в целом пациенты с псориазом более подвержены заражению коронавирусной инфекцией, ее течение характеризуется более легким течением, чем в общей популяции, как правило, не требует госпитализации и не заканчивается летальным исходом. Клинически более значимой проблемой является обострение псориаза во время и после перенесенного заболевания, ассоциированного с SARS-CoV-2 [1–6]. Это ставит перед дерматологами задачу поиска рациональных терапевтических подходов к ведению таких пациентов. Ее сложность обусловлена тем, что необходимо нивелировать и последствия воздействия вируса на кожу, и не допустить усугубления клинических проявлений и развития осложнений COVID-19.

В качестве основных факторов, определяющих взаимосвязь SARS-CoV-2 с псориатическим процессом, следует назвать генетическую предрасположенность, системное воспаление и фармакотерапию как COVID-19, так и псориаза.

На основании анализа литературных данных, M. Singh M. et al. в 2021 г. [7] удалось идентифицировать 78 генов, которые определяют особенности патогенеза и манифестации коронавирусной инфекции у человека. В отношении SARS-CoV-2 таковыми являются прежде всего ACE2, FURin и TMPRSS2. Некоторые из них активируются как у пациентов с COVID-19, так и с псориазом (22 гена). Примечательно, что характерные паттерны экспрессии генов в случаях псориаза очень похожи на типичные для COVID-19. Вероятно, это сходство и создает «благоприятные» условия для заражения SARS-CoV-2 пациентов с псориазом. Особенно высокий риск характерен для пациентов старших возрастных групп и имеющих коморбидную патологию – сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, неалкогольную жировую болезнь печени [8].

Влияние инфекции на течение псориаза можно объяснить общим геномом между псориазом и COVID-19. В клетках, зараженных SARS-CoV-2, повышена экспрессия белков семейства S100, данные белки являются целями сигнального пути IL-17, одного из основных цитокинов в патогенезе псориаза. Таким образом, коронавирусная инфекция стимулирует выброс IL-17, что, видимо, и провоцирует обострения псориаза [9].

Многочисленные исследования позволяют говорить о так называемом «цитокиновом шторме», сопровождающим течение инфекционного процесса, ассоциированного с SARS-CoV-2. Основная роль в развитии системного воспаления в организме принадлежит повышению уровня провоспалительного цитокина – интерлейкина-6 (ИЛ-6) и снижению уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-10. Их концентрация в крови коррелирует с тяжестью течения COVID-19 и вероятностью неблагоприятного прогноза [10–12]. Этот воспалительный процесс может служить триггером обострения псориаза.

В свою очередь, и обострение псориаза, сопровождающееся системным воспалением и иммунными нарушениями, может быть причиной повышения чувствительности организма к инфекциям, в т. ч. к SARS-CoV-2 [13].

Лекарственные препараты, назначаемые при COVID-19, также могут оказывать негативное влияние на течение псориаза. В отношении одних такая возможность уже доказана, в отношении других ведутся оживленные дискуссии.

Наиболее часто обострение псориаза связано с назначением гидроксихлорохина. Он может ухудшать течение псориаза, способствовать его манифестации и обострению через стимулирование выработки ИЛ-17 и пролиферации кератиноцитов [13, 14]. Описан случай обострения псориаза на фоне приема осельтамивира [15].

Нет единого мнения относительно влияния иммунодепрессантов и иммуномодуляторов на течение псориатического процесса. Хотя однозначных результатов, свидетельствующих об их отрицательном воздействии, не получено, рекомендуется подходить к решению вопроса как о назначении, так и отмене данной группы препаратов индивидуально [13].

Обсуждая вопросы рациональной фармакотерапии в контексте сочетания инфекции SARS-CoV-2 и псориаза, нельзя не отметить другую сторону этой проблемы – влияние системных антипсориатических лекарственных препаратов на COVID-19. В литературе не раз отмечалось, что пожилые пациенты с псориазом и/или пациенты, использующие обычные иммуносупрессивные схемы и биологические лекарственные препараты, подвергаются более высокому риску инфекционных заболеваний. Но, несмотря на некоторые сообщения о псориазе и COVID-19, существует неопределенность в отношении исходов инфекции у таких пациентов [16, 17]. Так, A. Ebrahimi et al. в 2020 г. на основании анализа данных 1 723 пациентов с псориазом, применявших биологические лекарственные препараты, установили, что только у 0,3% пациентов был диагностирован COVID-19, и только 0,1% из них были госпитализированы. Ни одного случая летального исхода среди пациентов с псориазом зарегистрировано не было [17]. В ретроспективном исследовании «случай – контроль» P. Gisondi P. et al. в 2020 г. установили, что ни одному из 980 пациентов с псориазом, получавших биологические лекарственные препараты или иммунодепрессанты, не потребовалась госпитализация по поводу COVID-19. Смертность была на нулевом уровне [5]. K. Polat et al. в 2021 г. изучили результаты лечения 1 322 пациентов с псориазом. Из них около 30% получали местную терапию, 23% – системную терапию (циклоsporин А, метотрексат), 16% – ацитретин и 2% – фототерапию. Инфекция COVID-19 была диагностирована у 23 пациентов, из которых 48% были госпитализированы. Однако ни один пациент не находился в отделении интенсивной терапии, и летальных исходов, связанных с заболеванием, не наблюдалось. Вместе с тем 55% пациентов с диагнозом COVID-19 испытали обострение псориаза после болезни [18]. Тем не менее есть и другие данные, свидетельствующие о том, что метотрексат и циклоsporин способны повышать риск развития пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2 [13].

Еще одной практически значимой проблемой фармакотерапии COVID-19 у пациентов с псориазом в анамнезе является наличие гепатотоксического потенциала у многих препаратов, назначаемых как при одном, так и при другом заболевании. Известно, что совместное назначение таких лекарственных средств может приво-

дить к усилению их побочных действий со стороны печени. Гепатотоксические реакции регистрировались при назначении ряда аналогов нуклеозидов и ингибиторов протеаз [19]. Описан случай, когда применение гидроксихлорохина вызвало 10-кратное увеличение активности аминотрансфераз [14]. Гипераминотрансфераземия отмечалась на фоне применения лопинавира и ритонавира [20].

Потенциальная гепатотоксичность лекарственных препаратов усугубляется тем, что SARS-CoV-2 может сам по себе оказывать повреждающее действие на клетки печени. Возможных механизмов два: прямое цитотоксическое действие и опосредованное – через системное воспаление. Исследования *ex vivo* продемонстрировали, что SARS-CoV-2 может избирательно воздействовать на печень, в частности на холангиоциты, через ангиотензин-превращающий фермент 2. При развитии воспалительного процесса значительная роль в повреждении печени принадлежит ИЛ-6. По данным многочисленных исследований при COVID-19 повышение активности аланин-аминотрансферазы (АлТ) отмечается в 24% случаев, а аспартат-аминотрансферазы (АсТ) – в 33%. При этом тяжесть заболевания и пожилой возраст предрасполагают к более значимому нарушению функции печени. В свою очередь, наличие часто сочетающихся с псориазом заболеваний печени в анамнезе рассматривается в качестве одного из негативных прогностических факторов в отношении течения и смертности от COVID-19 [19].

Таким образом, у пациентов с псориазом при заражении SARS-CoV-2 формируется сложный патогенетический континуум, включающий заболевание кожи, – псориаз, инфекционное заболевание COVID-19, патологию печени и совокупность внешних и внутренних факторов, способных усугубить течение каждого из них и ухудшить прогноз для пациента. Подход к ведению таких пациентов должен быть комплексным и осуществляться командой специалистов, состоящей из инфекциониста, дерматолога и гастроэнтеролога. Это позволит рационально и обоснованно подойти к назначению терапии с целью достижения максимальной эффективности и минимизации рисков.

Определенный опыт в этой части уже накоплен в нашей практике. За период с августа 2020 г. по настоящее время мы наблюдали 43 случая обострения псориаза после перенесенной коронавирусной инфекции. 51,2% (22) пациентов ранее не получали стационарную помощь, поскольку псориаз проявлялся единичными бляшками и требовал применения только топической терапии. 13 пациентов, ранее находившихся в стационаре по поводу распространенного псориаза, в качестве системной терапии получали тиосульфат натрия, глюконат кальция, а также физиотерапию. Оставшиеся 8 пациентов, ранее наблюдавшихся в стационаре, помимо стандартного дезинтоксикационного лечения и физиотерапии, получали иммуносупрессивные средства (метотрексат) коротким курсом.

В среднем через 3 нед. после перенесенного COVID-19 все пациенты отметили обострение, причем

псориазический процесс приобрел более распространенный тяжелый характер.

В качестве примера часто наблюдаемого обострения псориаза после коронавирусной инфекции приводим две истории болезни наших пациентов.

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Больной М., 59 лет, считает себя больным в течение 14 лет, имеет сопутствующие заболевания: артериальную гипертензию 2-й степени, ожирение 2-й степени, неврастению. При предыдущем пребывании в стационаре выставлен диагноз «Распространенный псориаз, псориазический артрит». В качестве терапии получал метотрексат. По поводу COVID-19 были назначены антибактериальные препараты широкого спектра действия, иммунодепрессанты, противомаларийные средства, антикоагулянты, системные глюкокортикостероиды. Настоящее обострение началось спустя месяц после завершения лечения по поводу коронавирусной инфекции. Псориазический процесс носит распространенный характер, выставлен диагноз «Псориазическая эритродермия, псориазический артрит» (рис. 1).

У пациента М. наблюдались изменения в биохимических показателях крови: значения активности АлТ и АсТ превышали нормальные значения примерно в 1,2 раза. Активность АсТ в крови была в 2,6 раза больше, чем при предыдущем обострении псориаза.

Больной Б., 51 год, считает себя больным в течение 9 лет, имеет сопутствующие заболевания: бронхиальную астму, ожирение 3-й степени, гипертоническую болезнь. При предыдущем пребывании в стационаре диагностирована псориазическая эритродермия. В качестве терапии получал метотрексат. По поводу COVID-19 назначались антибактериальные и противовирусные препараты. Настоящее обострение псориаза началось на фоне терапии коронавирусной инфекции. Через неделю после окончания терапии по поводу COVID-19 поступил в стационар с диагнозом «Псориазическая эритродермия. Токсидермия» (рис. 2).

У пациента Б. биохимический анализ крови показал превышение нормальных значений содержания мочевины в 1,6 раза, активность АлТ на верхней границе референсных значений. Активность АлТ и АсТ была в 1,9 и 1,6 раза выше соответственно, чем при предыдущем обострении псориазического процесса, а уровень мочевины в 3 раза отличался от предыдущего обострения.

Учитывая изменения в биохимических показателях крови у данных пациентов к проводимой дезинтоксикационной терапии и метотрексату, **который может оказывать гепатотоксичное действие**, было добавлено гепатопротекторное средство Фосфоглив, по 2 капсулы 3 раза в день. Через 10 дней отмечена нормализация биохимических показателей у обоих пациентов. У пациента Б. уровень АлТ и АсТ снизился с 44,9 Ед/л до 44,4 Ед/л и с 29,1 Ед/л до 18,2 Ед/л соответственно. У пациента М. уровень АлТ снизился с 55,2 Ед/л до 37,8 Ед/л и уровень АсТ с 42,1 Ед/л до 34,7 Ед/л. Кроме того, наблюдалось значительное улучшение кожного процесса (рис. 3, 4).

Препарат Фосфоглив является фиксированной комбинацией эссенциальных фосфолипидов (ЭФ) и глицерризированной кислоты (ГК). Эссенциальные фосфолипиды на 30–70% состоят из фосфатидилхолина (ФХ). Он способствует восстановлению структуры и функций поврежденных клеточных мембран [21]. В составе препарата он также обеспечивает повышение биодоступности основного действующего вещества – ГК за счет улучшения ее липофильных свойств [22].

Ключевым фармакологическим эффектом ГК является противовоспалительный. С точки зрения влияния на воспалительный процесс при COVID-19 и псориазе важна ее способность подавлять продукцию провоспалительных цитокинов ИЛ-6 [23] и ИЛ-17 [24], одновременного увеличения образование противовоспалительного цитокина ИЛ-10 [25]. Кроме того, в экспериментальных работах была продемонстрирована ее способность угнетать пролиферацию и вызывать апоптоз кератиноцитов [26]. Так как в патогенезе лекарственных поражений печени большое значение имеет оксидативный стресс, нельзя

● **Рисунок 1.** Пациент М. до лечения
● **Figure 1.** Patient M. before treatment



● **Рисунок 2.** Пациент Б. до лечения
● **Figure 2.** Patient B. before treatment



● **Рисунок 3.** Пациент М. через 10 дней лечения
● **Figure 3.** Patient M. after 10 days of treatment



● **Рисунок 4.** Пациент Б. через 10 дней лечения
● **Figure 4.** Patient B. after 10 days of treatment



не отметить антиоксидантное действие ГК, связанное с влиянием на повышение содержания глутатиона в клетках печени, подавлением образования реактивных форм кислорода и связыванием свободных кислородных радикалов [23].

Продемонстрированные на животных моделях эффекты ГК нашли подтверждение и в клинических исследованиях. В нескольких работах были описаны результаты применения Фосфоглива при лекарственных поражениях печени, ассоциированных с длительным назначением противотуберкулезных препаратов, противоопухолевых средств, цитостатиков. Они свидетельствуют о способности препарата статистически и клинически значительно снижать активность АлТ, АсТ, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы даже без отмены причинного лекарственного препарата, при благоприятном профиле безопасности [27–29].

Обсуждается потенциал ГК в отношении влияния на SARS-CoV-2. Один из возможных механизмов связан с ингибированием 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы. Следствием является повышение уровня кортизола, стимулирование альдостероновых рецепторов и снижение экспрессии АПФ-2, необходимого для проникновения вируса в клетку [30, 31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, обострение псориаза после перенесенной инфекции COVID-19 является актуальной проблемой, которую приходится решать дерматологам в современных условиях. Коморбидность псориаза с заболеваниями печени, поражение печени инфекционным процессом, гепатотоксический потенциал лекарственных препаратов, используемых для лечения этих заболеваний, требуют при определении терапевтической тактики глубокого анализа клинической ситуации и индивидуального подхода к каждому пациенту. Общим принципом назначения схемы лечения должен быть ее комплексный характер. Руководствуясь этим принципом, в каждом случае следует оценить целесообразность назначения гепатопротекторов. В свою очередь, принимая решение в пользу этой фармакотерапевтической группы, выбор конкретного препарата должен быть патогенетически обоснованным, опираться на имеющиеся сведения о его эффективности и безопасности, а также накопленный опыт клинического применения.



Поступила / Received 18.06.2021
Поступила после рецензирования / Revised 02.07.2021
Принята в печать / Accepted 05.07.2021

Список литературы

- Bardazzi F., Loi C., Sacchelli L., Di Altobrando A. Biologic therapy for psoriasis during the covid-19 outbreak is not a choice. *J Dermatolog Treat.* 2020;31(4):320321. <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1749545>.
- Conforti C., Giuffrida R., Dianzani C., Di Meo N., Zalaudek I. Biologic therapy for psoriasis during the COVID-19 outbreak: The choice is to weigh risks and benefits. *Dermatol Ther.* 2020;(4):e1349033. <https://doi.org/10.1111/dth.13490>.
- Di Lernia V., Goldust M., Feliciani C. Covid-19 infection in psoriasis patients treated with cyclosporin. *Dermatol Ther.* 2020;(4):e1373933. <https://doi.org/10.1111/dth.13739>.
- Megna M., Ruggiero A., Marasca C., Fabbrocini G. Biologics for psoriasis patients in the COVID-19 era: more evidence, less fears. *J Dermatolog Treat.* 2020;31(4):328–329. <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1757605>.
- Gisondi P., Facheris P., Dapavo P., Piaserico S., Conti A., Naldi L. et al. The impact of the COVID-19 pandemic on patients with chronic plaque psoriasis being treated with biological therapy: the northern Italy experience. *Br J Dermatol.* 2020;183(2):373–374. <https://doi.org/10.1111/bjd.19158>.
- Carugno A., Gambini D.M., Raponi F., Vezzoli P., Locatelli A.G.C., Di Mercurio M. et al. COVID-19 and biologics for psoriasis: a high-epidemic area experience-Bergamo, Lombardy, Italy. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(1):292–294. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.165>.
- Singh M.K., Mobeen A., Chandra A., Joshi S., Ramachandran S. A meta-analysis of comorbidities in COVID-19: Which diseases increase the susceptibility of SARS-CoV-2 infection? *Comput Biol Med.* 2021;130:104219. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2021.104219>.
- Musa S. Hepatic and gastrointestinal involvement in coronavirus disease 2019 (COVID-19): What do we know till now? *Arab J Gastroenterol.* 2020;21(1):3–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajg.2020.03.002>.
- Patrick M.T., Zhang H., Wasikowski R., Prens E.P., Weidinger S., Gudjonsson J.E. et al. Associations between COVID-19 and skin conditions identified through epidemiology and genomic studies. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147(3):857–869.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.01.006>.
- Panda S., Nanda R., Tripathy P.K. et al. Immuno-inflammatory predictors of disease severity in COVID-19: A systematic review and meta-analysis.

- J Family Med Prim Care.* 2021;10(3):1102–1116. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_2196_20.
11. Ozaras R, Berk A, Ucar D.H., Duman H., Kaya F., Mutlu H. Covid-19 and exacerbation of psoriasis. *Dermatol Ther.* 2020;33(4):e13632. <https://doi.org/10.1111/dth.13632>.
 12. Zeng F., Huang Y., Guo Y., Yin M., Chen X., Xiao L., Deng G. Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: A meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;96:467–474. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.05.055>.
 13. Elmas Ö.F., Demirbaş A., Kutlu Ö., Bağcier F., Metin M.S., Özyurt K. et al. Psoriasis and COVID-19: A narrative review with treatment considerations. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e13858. <https://doi.org/10.1111/dth.13858>.
 14. Falcão M.B., Pamplona de Góes Cavalcanti L., Filgueiras Filho N.M., Antunes de Brito C.A. Case Report: Hepatotoxicity Associated with the Use of Hydroxychloroquine in a Patient with COVID-19. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;102(6):1214–1216. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0276>.
 15. Kutlu Ö., Metin A. A case of exacerbation of psoriasis after oseltamivir and hydroxychloroquine in a patient with COVID-19: Will cases of psoriasis increase after COVID-19 pandemic? *Dermatol Ther.* 2020;33(4):e13383. <https://doi.org/10.1111/dth.13383>.
 16. Abdelmaksoud A., Goldust M., Vestita M. Comment on "COVID-19 and psoriasis: Is it time to limit treatment with immunosuppressants? A call for action". *Dermatol Ther.* 2020;33(4):e13360. <https://doi.org/10.1111/dth.13360>.
 17. Ebrahimi A., Sayad B., Rahimi Z. COVID-19 and psoriasis: biologic treatment and challenges. *J Dermatolog Treat.* 2020;1–5. <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1789051>.
 18. Kara Polat A., Oguz Topal I., Karadag A.S., Aksoy H., Koku Aksu A.E., Ozkur E. et al. The impact of COVID-19 in patients with psoriasis: A multicenter study in Istanbul. *Dermatol Ther.* 2021;34(1):e14691. <https://doi.org/10.1111/dth.14691>.
 19. Alqahtani S.A., Schattenberg J.M. Liver injury in COVID-19: The current evidence. *United European Gastroenterol J.* 2020;8(5):509–519. <https://doi.org/10.1177/2050640620924157>.
 20. Javorac D., Grahovac L., Manić L., Stojiljković N., Anđelković M., Bulat Z. et al. An overview of the safety assessment of medicines currently used in the COVID-19 disease treatment. *Food Chem Toxicol.* 2020;144:111639. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111639>.
 21. Василенко И.А., Долгова Г.В., Сорокоумова Г.М., Хайретдинова М.Н., Померанцева Т.Я. Сравнительное изучение гепатопротекторных препаратов Эссенциале® форте Н, Фосфоглив, Эссливер форте. *РМЖ.* 2013;(13):681–684. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Sravnitelnoye_izucheniye_gepatoprotekturnyh_preparatov_Essenciale%2CAE_Forte_N%2C_Fosfogliv%2C_Essliver_Forte/.
 22. Zhang J., Gao W., Bai S., Chen H. Glycyrrhizic Acid-Phospholipid Complex: Preparation Process Optimization and Therapeutic and Pharmacokinetic Evaluation in Rats. *Lat Am J Pharm.* 2011;30(8):1621–1630. Available at: https://www.researchgate.net/publication/285759098_Glycyrrhizic_Acid-Phospholipid_Complex_Preparation_Process_Optimization_and_Therapeutic_and_Pharmacokinetic_Evaluation_in_Rats.
 23. Li J.Y., Cao H.Y., Liu P., Cheng G.H., Sun M.Y. Glycyrrhizic Acid in the Treatment of Liver Diseases: Literature Review. *BioMed Research International.* 2014;2014:872139. <https://doi.org/10.1155/2014/872139>.
 24. Yao Z., Fu Y. Glycyrrhizic acid restrains airway inflammation and remodeling in asthma via the TGF-β1/Smad signaling pathway. *Experimental and Therapeutic Medicine.* 2021;21(5):461. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.9892>.
 25. Wang Y.M., Wang Y.M. Glycyrrhizic acid prevents enteritis through reduction of NF-κB p65 and p38MAPK expression in rat. *Mol Med Rep.* 2016;13(4):3639–3646. <https://doi.org/10.3892/mmr.2016.4981>.
 26. Gao J., Guo J., Nong Y., Mo W., Fang H., Mi J. et al. 18β-Glycyrrhetic acid induces human HaCaT keratinocytes apoptosis through ROS-mediated PI3K-Akt signaling pathway and ameliorates IMQ-induced psoriasis-like skin lesions in mice. *BMC Pharmacology and Toxicology.* 2020;21(1):41. <https://doi.org/10.1186/s40360-020-00419-0>.
 27. Денисова Е.В., Дворянкова Е.В., Плиева К.Т., Соболев В.В., Корсунская И.М. Патологии гепатобилиарной системы у больных псориазом. *Эффективная фармакотерапия.* 2018;(21):18–23. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35259359>.
 28. Оковитый С.В., Райхельсон К.Л., Волнухин А.В., Кудлай Д.В. Гепатопротекторные свойства глицирризиновой кислоты. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2020;12(184): 96–108. Режим доступа: <https://www.nogr.org/jour/article/view/1502/1432>.
 29. Альева А.А., Никитин И.Г., Архипов А.В. Сопроводительная терапия острого лекарственного повреждения печени на фоне химиотерапевтического лечения у пациенток с раком молочной железы. *Лечебное дело.* 2018;(2):74–84. Режим доступа: http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/delo/ld_2_2018_74.pdf.
 30. Murck H. Symptomatic Protective Action of Glycyrrhizin (Licorice) in COVID-19 Infection? *Front Immunol.* 2020;11:1239. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01239>.
 31. Luo P., Liu D., Li J. Pharmacological perspective: glycyrrhizin may be an efficacious therapeutic agent for COVID-19. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2020;55(6):105995. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105995>.

References

1. Bardazzi F., Loi C., Sacchelli L., Di Altobrando A. Biologic therapy for psoriasis during the covid-19 outbreak is not a choice. *J Dermatolog Treat.* 2020;31(4):320321. <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1749545>.
2. Conforti C., Giuffrida R., Dianzani C., Di Meo N., Zalaudek I. Biologic therapy for psoriasis during the COVID-19 outbreak: The choice is to weigh risks and benefits. *Dermatol Ther.* 2020;(4):e1349033. <https://doi.org/10.1111/dth.13490>.
3. Di Lernia V., Goldust M., Feliciani C. Covid-19 infection in psoriasis patients treated with cyclosporin. *Dermatol Ther.* 2020;(4):e1373933. <https://doi.org/10.1111/dth.13739>.
4. Megna M., Ruggiero A., Marasca C., Fabbrocini G. Biologics for psoriasis patients in the COVID-19 era: more evidence, less fears. *J Dermatolog Treat.* 2020;31(4):328–329. <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1757605>.
5. Gisondi P., Facheris P., Dapavo P., Piaserico S., Conti A., Naldi L. et al. The impact of the COVID-19 pandemic on patients with chronic plaque psoriasis being treated with biological therapy: the northern Italy experience. *Br J Dermatol.* 2020;183(2):373–374. <https://doi.org/10.1111/bjd.19158>.
6. Carugno A., Gambini D.M., Raponi F., Vezzoli P., Locatelli A.G.C., Di Mercurio M. et al. COVID-19 and biologics for psoriasis: a high-epidemic area experience-Bergamo, Lombardy, Italy. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(1):292–294. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.165>.
7. Singh M.K., Mobeen A., Chandra A., Joshi S., Ramachandran S. A meta-analysis of comorbidities in COVID-19: Which diseases increase the susceptibility of SARS-CoV-2 infection? *Comput Biol Med.* 2021;130:104219. <https://doi.org/10.1016/j.cmbiomed.2021.104219>.
8. Musa S. Hepatic and gastrointestinal involvement in coronavirus disease 2019 (COVID-19): What do we know till now? *Arab J Gastroenterol.* 2020;21(1):3–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajg.2020.03.002>.
9. Patrick M.T., Zhang H., Wasikowski R., Prens E.P., Weidinger S., Gudjonsson J.E. et al. Associations between COVID-19 and skin conditions identified through epidemiology and genomic studies. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147(3):857–869.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.01.006>.
10. Panda S., Nanda R., Tripathy P.K. et al. Immuno-inflammatory predictors of disease severity in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Family Med Prim Care.* 2021;10(3):1102–1116. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_2196_20.
11. Ozaras R., Berk A., Ucar D.H., Duman H., Kaya F., Mutlu H. Covid-19 and exacerbation of psoriasis. *Dermatol Ther.* 2020;33(4):e13632. <https://doi.org/10.1111/dth.13632>.
12. Zeng F., Huang Y., Guo Y., Yin M., Chen X., Xiao L., Deng G. Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: A meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;96:467–474. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.05.055>.
13. Elmas Ö.F., Demirbaş A., Kutlu Ö., Bağcier F., Metin M.S., Özyurt K. et al. Psoriasis and COVID-19: A narrative review with treatment considerations. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e13858. <https://doi.org/10.1111/dth.13858>.
14. Falcão M.B., Pamplona de Góes Cavalcanti L., Filgueiras Filho N.M., Antunes de Brito C.A. Case Report: Hepatotoxicity Associated with the Use of Hydroxychloroquine in a Patient with COVID-19. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;102(6):1214–1216. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0276>.
15. Kutlu Ö., Metin A. A case of exacerbation of psoriasis after oseltamivir and hydroxychloroquine in a patient with COVID-19: Will cases of psoriasis increase after COVID-19 pandemic? *Dermatol Ther.* 2020;33(4):e13383. <https://doi.org/10.1111/dth.13383>.
16. Abdelmaksoud A., Goldust M., Vestita M. Comment on "COVID-19 and psoriasis: Is it time to limit treatment with immunosuppressants? A call for action". *Dermatol Ther.* 2020;33(4):e13360. <https://doi.org/10.1111/dth.13360>.
17. Ebrahimi A., Sayad B., Rahimi Z. COVID-19 and psoriasis: biologic treatment and challenges. *J Dermatolog Treat.* 2020;1–5. <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1789051>.
18. Kara Polat A., Oguz Topal I., Karadag A.S., Aksoy H., Koku Aksu A.E., Ozkur E. et al. The impact of COVID-19 in patients with psoriasis: A multicenter study in Istanbul. *Dermatol Ther.* 2021;34(1):e14691. <https://doi.org/10.1111/dth.14691>.
19. Alqahtani S.A., Schattenberg J.M. Liver injury in COVID-19: The current evidence. *United European Gastroenterol J.* 2020;8(5):509–519. <https://doi.org/10.1177/2050640620924157>.
20. Javorac D., Grahovac L., Manić L., Stojiljković N., Anđelković M., Bulat Z. et al. An overview of the safety assessment of medicines currently used

- in the COVID-19 disease treatment. *Food Chem Toxicol.* 2020;144:111639. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111639>.
21. Vasilenko I.A., Dolgova G.V., Sorokoumova G.M., Khayretdinova M.N., Pomerantseva T.Ya. Comparative study of hepatoprotective drugs Essenciale® forte N, Phosphogliv, Essliver forte. *RMGh = RMI.* 2013;(13):681–684. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Sravnitelnoye_izuchenie_gepatoprotekturnykh_preparatov_Essenciale%C2%AE_Forte_N%2C_Fosfogliv%2C_Essliver_Forte/.
 22. Zhang J., Gao W., Bai S., Chen H. Glycyrrhizic Acid-Phospholipid Complex: Preparation Process Optimization and Therapeutic and Pharmacokinetic Evaluation in Rats. *Lat Am J Pharm.* 2011;30(8):1621–1630. Available at: https://www.researchgate.net/publication/285759098_Glycyrrhizic_Acid-Phospholipid_Complex_Preparation_Process_Optimization_and_Therapeutic_and_Pharmacokinetic_Evaluation_in_Rats.
 23. Li J.Y., Cao H.Y., Liu P., Cheng G.H., Sun M.Y. Glycyrrhizic Acid in the Treatment of Liver Diseases: Literature Review. *BioMed Research International.* 2014;2014:872139. <https://doi.org/10.1155/2014/872139>.
 24. Yao Z., Fu Y. Glycyrrhizic acid restrains airway inflammation and remodeling in asthma via the TGF- β 1/Smad signaling pathway. *Experimental and Therapeutic Medicine.* 2021;21(5):461. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.9892>.
 25. Wang Y.M., Wang Y.M. Glycyrrhizic acid prevents enteritis through reduction of NF- κ B p65 and p38MAPK expression in rat. *Mol Med Rep.* 2016;13(4):3639–3646. <https://doi.org/10.3892/mmr.2016.4981>.
 26. Gao J., Guo J., Nong Y., Mo W., Fang H., Mi J. et al. 18 β -Glycyrrhetic acid induces human HaCaT keratinocytes apoptosis through ROS-mediated PI3K-Akt signaling pathway and ameliorates IMQ-induced psoriasis-like skin lesions in mice. *BMC Pharmacology and Toxicology.* 2020;21(1):41. <https://doi.org/10.1186/s40360-020-00419-0>.
 27. Denisova Ye.V., Dvoryankova Ye.V., Plijeva K.T., Sobolev V.V., Korsunskaya I.M. Pathology of the hepatobiliary system in patients with psoriasis. *Ehffektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy.* 2018;(21):18–23. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35259359>.
 28. Okovity S.V., Raikhelson K. L., A. V. Volnukhin3, D. A. Kudlai Hepatoprotective properties of glycyrrhizic acid. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2020;12(184):96–108. (In Russ.) Available at: <https://www.nogr.org/jour/article/view/1502/1432>.
 29. Alyeva A.A., Nikitin I.G., Arkhipov A.V. The Treatment of Acute Chemotherapy-induced Liver Injury in Women with Breast Cancer. *Lechebnoe delo.* 2018;2:74–84. (In Russ.) Available at: http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/delo/Ld_2_2018_74.pdf.
 30. Murck H. Symptomatic Protective Action of Glycyrrhizin (Licorice) in COVID-19 Infection? *Front Immunol.* 2020;11:239. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01239>.
 31. Luo P., Liu D., Li J. Pharmacological perspective: glycyrrhizin may be an efficacious therapeutic agent for COVID-19. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2020;55(6):105995. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105995>.

Информация об авторах:

Каткова Ксения Васильевна, врач-дерматолог, Московский центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; ORCID: 0000-0002-2683-1035; gladyshvak@gmail.com

Плиева Кристина Тимуровна, врач-дерматолог, Московский центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; ORCID: 0000-0001-9351-1034; kristina.plieva.9090@mail.ru

Денисова Елена Валерьевна, к.м.н., старший научный сотрудник, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30; заместитель заведующего филиала по медицинской части, Московский центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; ORCID: 0000-0002-4887-284X; evdenissova@rambler.ru

Жукова Ольга Валентиновна, д.м.н., профессор, главный врач, Московский центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; ORCID: 0000-0001-5723-6573; klinderma@inbox.ru

Волнухин Артем Витальевич, д.м.н., профессор кафедры общей врачебной практики, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 4; ORCID: 0000-0001-5113-2108; volnuhin81@gmail.com

Корсунская Ирина Марковна, д.м.н., профессор, заведующая лабораторией, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30; ORCID: 0000-0002-6583-0318; marykor@bk.ru

Information about the authors:

Ksenia V. Katkova, Dermatologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Prospect, Moscow, 119071, Russia; ORCID: 0000-0002-2683-1035; gladyshvak@gmail.com

Kristina T. Plieva, Dermatologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Prospect, Moscow, 119071, Russia; ORCID: 0000-0001-9351-1034; kristina.plieva.9090@mail.ru

Elena V. Denisova, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology of the Russian Academy of Sciences; 30, Srednyaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 109029, Russia; Deputy Head of the Branch for Medical Affairs, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Prospect, Moscow, 119071, Russia; ORCID: 0000-0002-4887-284X; evdenissova@rambler.ru

Olga V. Zhukova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Medical Officer, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Prospect, Moscow, 119071, Russia; ORCID: 0000-0001-5723-6573; klinderma@inbox.ru

Artem V. Volnukhin, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of General Medical Practice, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 11, Bldg. 4, Rossolimo St., Moscow, 119435, Russia; ORCID: 0000-0001-5113-2108; volnuhin81@gmail.com

Irina M. Korsunskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory, Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology of the Russian Academy of Sciences; 30, Srednyaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 109029, Russia; ORCID: 0000-0002-6583-0318; marykor@bk.ru