Аллергические заболевания у детей в эпоху пандемии COVID-19

Ш.А. Сулайманов

Киргизско-российский славянский университет имени Бориса Ельцына, Киргызская Республика, Бишкек

Allergic diseases in children in the age of the COVID-19 pandemic

Sh.A. Sulaimanov

Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyz Republic

Коронавирусная инфекция COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, стала настоящим бедствием для всего человечества. В настоящее время актуальны вопросы, касающиеся диагностики, клинических проявлений, борьбы с осложнениями, терапии, профилактики, в том числе вакцинации при новой коронавирусной инфекции. Важно также выявление факторов риска тяжелого течения, особенностей развития инфекции на фоне коморбидных состояний и различной иммунологической реактивности организма человека. В основе коморбидности аллергических и инфекционных заболеваний лежит общность гуморальных и клеточных механизмов иммунного ответа. Триггером развития аллергических заболеваний часто служат вирусы кори и ветряной оспы, гриппа, парагриппа, риновирусы, энтеровирусы, респираторно-синцитиальные вирусы, коронавирусы и др. Большинство пациентов с аллергией предрасположены к острой респираторной вирусной инфекции. COVID-19 встречается у 0.39—12.3% детей. Течение заболевания у детей, как правило, более легкое, чем у взрослых, смертность среди детей низкая. При этом нельзя забывать об адекватной поддержке пациентов с хроническими заболеваниями, особую когорту среди которых составляют дети с аллергическими болезнями. Вирусы и связанные с пандемией превентивные гигиенические меры нередко выступают триггерами обострения бронхиальной астмы, атопического дерматита. Проблематичным также остаются вопросы своевременной диагностики, адекватной терапии аллергических заболеваний у детей и информационно-методической обеспеченности врачей. Важно понять, какие пациенты с бронхиальной астмой особенно подвержены риску и как ингаляционные глюкокортикостероиды могут влиять на течение и исход COVID-19. Международные ассоциации, общества разработали рекомендации по ведению детей с аллергией в период пандемии COVID-19. Ингаляционные глюкокортикостероиды при бронхиальной астме снижают экспрессию генов основных рецепторов-мишеней для вируса SARS-CoV-2. Противовоспалительная терапия бронхиальной астмы, в первую очередь ингаляционными глюкокортикостероидами, должна быть продолжена до достижения контроля астмы, что поможет снизить риск неблагоприятного течения COVID-19.

Ключевые слова: дети, COVID-19, аллергия, бронхиальная астма, атопический дерматит, хроническая крапивница.

Для цитирования: Сулайманов Ш.А. Аллергические заболевания у детей в эпоху пандемии COVID-19. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(6): 25–32. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-6-25-32

COVID-19 coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus has become a real disaster for all of humanity. Today, issues related to diagnostics, clinical presentations, treatment of the complications, preventive measures, including vaccination for a new coronavirus infection, are relevant. It is also important to identify risk factors for a severe course of the disease, features of the development of infection against the background of comorbid conditions and different immunological reactivity of the human body. The comorbidity of allergic and infectious diseases is based on the common humoral and cellular mechanisms of the immune response. The trigger for the development of allergic diseases is often the viruses of measles and chickenpox, influenza, parainfluenza, rhinoviruses, enteroviruses, respiratory syncytial viruses, coronaviruses, and others. Most allergic patients are predisposed to acute respiratory viral infections. COVID-19 occurs in 0.39-12.3% of children. Children tend to have milder disease than adults and have low mortality rates. At the same time, one should not forget about the adequate support for patients with chronic diseases, especially children with allergic diseases. Viruses and preventive hygiene measures associated with a pandemic are triggers of an exacerbation of bronchial asthma and atopic dermatitis. Early diagnosis, adequate treatment of allergic diseases in children, and provision of doctors with information are also problematic. It is important to understand which patients with bronchial asthma are at particular risk and how inhaled glucocorticosteroids may influence the course and outcome of COVID-19. International associations and societies have developed guidelines for the management of children with allergies during the COVID-19 pandemic. Inhaled glucocorticosteroids for bronchial asthma reduce the expression of genes of the main target receptors for the SARS-CoV-2 virus. Anti-inflammatory therapy for asthma, primarily inhaled glucocorticosteroids, should be continued until asthma control is achieved, which will help reduce the risk of an unfavorable course of COVID-19.

Key words: children, COVID-19, allergy, bronchial asthma, atopic dermatitis, chronic urticaria.

For citation: Sulaimanov Sh.A. Allergic diseases in children in the age of the COVID-19 pandemic. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2022; 67:(6): 25–32 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-6-25-32

Внастоящее время актуальны не только вопросы, касающиеся клинических проявлений диагностики, борьбы с осложнениями, терапии, профилак-

© Сулайманов Ш.А., 2022

Адрес для корреспонденции: Сулайманов Шайирбек Алибаевич — д.м.н., проф., проректор Киргизско-российского славянского университета им. Б. Ельцина, ODCID ID: 0000—0002—0980—0501

e-mail: sh.sulaimanov.omokb@gmail.com

720000 Киргызская Республика, Бишкек, ул. Киевская, 44

тики, в том числе вакцинации при новой коронавирусной инфекции, но и идентификация факторов риска тяжелого течения инфекции, особенностей ее развития на фоне различных коморбидных состояний и различной иммунологической реактивности организма человека [1–6]. В основе коморбидности аллергических и инфекционных заболеваний лежит общность гуморальных и клеточных механизмов иммунного ответа [7–10]. Однако имеются и суще-

ственные различия, поскольку аллергия представляет собой иммунологический способ повышенного сопровождающийся реагирования, воспалением и повреждением: преобладает активность субпопуляции Th2-клеток, провоспалительных цитокинов, ослаблена противовоспалительная функция иммунной системы. Риск развития провоцируемой инфекцией аллергии увеличивается при наличии у пациента атопии [11-14] (табл. 1). Триггером развития аллергических заболеваний часто служат вирусы кори и ветряной оспы, гриппа, парагриппа, риновирусы, энтеровирусы, респираторно-синцитиальные вирусы, коронавирусы, метапневмовирусы, бокавирусы, аденовирусы, ротавирусы, реовирусы, вирус иммунодефицита человека [1, 3, 7].

Коронавирусная инфекция COVID-19 (CoronaVirus Disease — коронавирусная болезнь-2019), вызванная ранее неизвестным вирусом SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2 — тяжелый острый респираторный синдром), стала настоящим бедствием для всего человечества. По окончании инкубационного периода, который составляет в среднем 5-7 дней, инфекция может развиваться по-разному, обусловливая реакцию верхних и нижних дыхательных путей (у 80-90% пациентов) при легком течении, а при прогрессировании — приводить к двустороннему поражению легких или проявляться полиморфной симптоматикой поражения разных органов (у 10-20%) в тяжелых случаях [15-19]. Нашей целью стали анализ современной литературы и представление актуальных данных по клиническому течению, мониторированию и лечению аллергических заболеваний у детей в период пандемии COVID-19.

Большинство пациентов с аллергическими заболеваниями предрасположены к острой респираторной вирусной инфекции [3, 5, 7, 20]. Вирусы нередко выступают триггерами обострения бронхиальной астмы, атопического дерматита [7, 21–24]. Респираторные вирусные инфекции и развитие новой коронавирусной инфекции могут усугублять клиническое течение бронхиальной астмы и значительно усложнять дифференциальную диагностику, поскольку

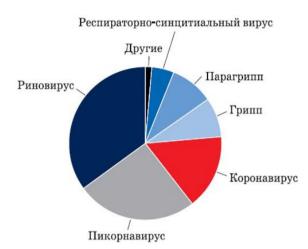


Рисунок. Основные возбудители, которые могут быть триггерами обострений бронхиальной астмы.

 $\it Figure.$ The main pathogens that can be triggers of asthma exacerbations.

и коронавирусная инфекция и респираторная аллергия (аллергический ринит, бронхиальная астма) имеют ряд схожих симптомов, таких как кашель, чихание, затрудненное дыхание, головная боль, утомляемость, насморк [19, 25–28]. Эпидемиологические данные об основных возбудителях, которые могут служить триггерами обострений бронхиальной астмы, представлены на рисунке [3, 7, 10, 29].

Роль аллергических реакций в развитии COVID-19 и влияние коронавирусной инфекции на течение аллергических заболеваний до конца не изучены. Имеющиеся данные недостаточны и носят противоречивый характер [1, 13, 15, 16, 21, 22]. Одним из первых примеров анализа обобщенных данных по течению новой коронавирусной инфекции и бронхиальной астмы был опыт врачей из Китая, свидетельствовавший, что астма не относится к серьезным факторам риска развития тяжелой коронавирусной инфекции. По данным исследования, у 140 пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, не было зарегистрировано ни одного случая бронхиальной астмы [30].

Таблица 1. Типы коморбидности при инфекционных и аллергических заболеваниях Table 1. Types of comorbidity in infection and allergic diseases

Характер взаимодействий	Инфекционные агенты
Острая инфекция — неспецифический триггер аллергических заболеваний	Вирусы кори и ветряной оспы, гриппа, парагриппа, риновирус, респираторно-синцитиальный вирус, коронавирус, метапневмовирус, бокавирус, аденовирус, рото-/реовирусы и вирус иммунодефицита человека. Бактерии: пневмококк, нейссерии, гемофильные палочки, моракселлы, стрептококки группы А, зеленящие стрептококки, коклюшные палочки, энтерококки, кишечные палочки, шигеллы. Грибы: рода Penicillium, Aspergillus, Alternaria, Malassezia, Candida, Trichophyton, Mucor, Rhizopus, Cryptococcus, Cladosporium, Scedosporium
Хроническая инфекция — триггер аллергических заболеваний («инфекционная аллергия»)	Вирусы иммунодефицита человека, гриппа и гепатитов В и С. Бактерии: микобактерии туберкулеза и проказы, нетуберкулезные микобактерии, пневмоцисты, бруцеллы, буркхольдерии, франциселлы, легионеллы. Грибы: Aspergillus, Alternaria, Malassezia, Candida, Trichophyton, Fusarium, Cladosporium

Проблематичными также остаются вопросы своевременной диагностики и адекватной терапии аллергических заболеваний у детей, информационно-методической обеспеченности врачей. Данные, полученные нами по методике ISAAC (International study of asthma and allergies in childhood), свидетельствуют, что «wheezing» — затрудненное, шумное и свистящее дыхание с удлиненным выдохом, которое служит наиболее характерным симптомом бронхиальной астмы, в течение жизни отмечается у $11,6\pm0,9\%$ детей 6-7 лет и у $17,2\pm0,8\%$ детей 13-14 лет (p<0,02) [31]. Симптомы аллергического ринита в виде заложенности носовых ходов, чихания выявляются у $38,7\pm0,5\%$ детей 13-14 лет и у $25.0\pm0.4\%$ детей 7-8 лет. В $11.2\pm0.75\%$ случаев симптомы аллергического ринита сопровождались зудом глаз и слезотечением. Полученные результаты значительно отличаются от данных Центра здравоохранения при Министерстве здравоохранения Киргизской Республики, что свидетельствуют о гиподиагностике аллергических заболеваний. Так, 31,5% врачей указали, что они выявляют причину хронической крапивницы менее чем у 20% пациентов [32]. При этом чаще других врачей причину определяют аллергологи, реже всех — терапевты. Более 50% аллергологов и 15% педиатров и терапевтов знали хотя бы 1 критерий для дифференциальной диагностики сходных с хронической крапивницей заболеваний: уртикарного васкулита, аутовоспалительных и гиперэозинофильных синдромов, а также мастоцитоза. Эти данные могут свидетельствовать о редкой выявляемости данной патологии у киргизских пациентов с хронической крапивницей.

В настоящее время атопический дерматит рассматривается как хроническое рецидивирующее воспаление кожи, возникающее вследствие нарушения эпидермального барьера и вызывающее дальнейшую его дисфункцию. Это достигает максимального развития на фоне предрасположенности к IgE-опосредованной гиперчувствительности, реализуемой при сенсибилизации к окружающим аллергенам. В патогенезе атопического дерматита ключевую роль играют точечные наследуемые мутации в генах, отвечающих за функционирование эпидермального барьера (филаггрин) [21, 24]. Иммунные нарушения не ограничиваются IgE-зависимыми

реакциями и протекают с участием множества цитокинов (IL-4, IL-5, IL1-3, IL-25, IL-31, TSLP) [20]. Бактерии и грибы выступают для лимфоцитов в качестве инфекционных агентов, или суперантигенов. Основным компонентом здорового кожного барьера служит роговой слой, состоящий из кератина и липидов [21, 24]. Слишком строгое соблюдение гигиены рук может вызвать потерю поверхностных липидов из-за эмульгирующих липиды моющих средств и липидорастворимых спиртов. В этих условиях ослабленный кожный барьер легко теряет воду и способствует проникновению в эпидермис различных аллергенов, в том числе микробного генеза, вызывающих воспалительную реакцию, приводящую к обострению дерматита рук. Американское общество по контактному дерматиту ожидает увеличения распространенности как ирритативного контактного дерматита, так и аллергического контактного дерматита [13]. Во время вспышки COVID-19 в Китае 66,1% медицинских работников мыли руки более 10 раз в день, но только 22,1% применяли после этого увлажняющие средства [14]. Более высокая частота мытья рук по сравнению с более низкой частотой нанесения увлажняющего крема создает дисбаланс, который предрасполагает к повышенному риску обострения дерматита. Поэтому Американское общество контактного дерматита рекомендует более щадящие, передовые методы гигиены рук, профилактики кожных заболеваний и восстановления кожи [13].

Как отмечено, имеется гиподиагностика аллергических заболеваний, в первую очередь аллергического ринита, у лиц с частыми вирусными инфекциями, особенно в детском возрасте [11, 31]. Повторные острые респираторные вирусные инфекции повышают риск развития хронических инфекции ЛОРорганов. Нередко отмечается обострение аллергических заболеваний на фоне вирусной инфекции. Острые респираторные вирусные инфекции могут маскировать дебют аллергических проявлений, поэтому при сохранении симптомов острого ринита более 2 нед, частых однотипных рецидивах заболевания необходимо исключить наличие у пациента аллергического ринита (табл. 2) [3, 4, 11].

Результаты ряда исследований показали, что COVID-19 встречается у 0,39—12,3% детей [33—35]. Отличительные особенности течения COVID-19 в дет-

Таблица 2. Дифференциальная диагностика аллергического и неаллергического ринита Table 2. Differential diagnosis of allergic and non-allergic rhinitis

Аллергический ринит Неаллергический ринит • 2 симптома или > в течение > 1 ч за большинство дней водянистая ринорея • односторонняя симптоматика заложенность носа без других симптомов слизисто-гнойное отделяемое • чихание, особенно пароксизмальное заложенность носа • слизисто-гнойное отделяемое • задняя ринорея боль • боль • конъюнктивит • носовое кровотечение • аносмия

ской популяции состоят в том, что в большинстве случаев у детей отмечается легкое или среднетяжелое его течение; дети существенно чаще, чем взрослые, могут быть бессимптомными носителями [1, 36—38]. В то же время нуждаются в госпитализации пациенты с ожирением, сахарным диабетом и другими коморбидными состояниями, ассоциированными с гиперпродукцией факторов свертывания, но не с аллергией и бронхильной астмой; у детей после перенесенной инфекции COVID-19 очень редко развивается системная воспалительная реакция с «цитокиновым штормом» [39, 40]. Повышение концентрации маркеров воспаления на фоне коронавирусной инфекции может быть связано с осложнениями и различными сопутствующими заболеваниями [35, 41].

Накопление опыта клинико-лучевого обследования больных COVID-19 позволит определить лучевую семиотику как важную для определения лечебной тактики [42]. При компьютерной томографии первичным признаком COVID-19 служит картина инфильтрации отдельных вторичных легочных долек по типу «матового стекла» (симптом «сухого листа») с последующим уменьшением объема поражения при благоприятной динамике либо их нарастанием, присоединением картины «булыжной мостовой» и появления в зоне «матового стекла» альвеолярной инфильтрации при неблагоприятном варианте течения заболевания. Эти симптомы служат предвестниками респираторного дистресс-синдрома при COVID-19 [6].

Терапевтические подходы к коронавирусной инфекции включают симптоматическую терапию без конкретных рекомендаций относительно лекарственных препаратов для детей. Прогноз у детей намного лучше, чем у взрослых [34]. При этом среди пациентов с сопутствующими заболеваниями частота госпитализаций, потребность в интенсивной терапии статистически значимо выше [33, 38, 40]. Истинные причины и механизмы более легкого течения инфекции COVID-19 у детей пока не известны [1]. Возможно, что особую роль могут играть как особенности цитокинового ответа, обусловленные незрелостью иммунной системы, так и низкая экспрессия ангиотензинпревращающего фермента-2 (angiotensin-converting enzyme 2, ACE2) и иные причины [43]. Особую группу риска тяжелого течения COVID-19 составляют пациенты с такими сопутствующими хроническими заболеваниями, как сахарный диабет, почечная недостаточность, гипертоническая болезнь и другая патология сердечно-сосудистой системы, нарушения свертывающей системы крови [34, 36, 39, 44].

Патофизиологические механизмы влияния хронических воспалительных заболеваний дыхательных путей, таких как бронхиальная астма, на риск заражения SARS-CoV-2 и развитие COVID-19 тщательно изучаются. Крайне важно понять, какие пациенты с бронхиальной астмой особенно подвержены риску, каким образом ингаляционные глюкокортикосте-

роиды могут влиять на течение и исход COVID-19. Системные глюкокортикостероиды, оказывающие иммуносупрессирующее действие, при некоторых нозологиях могут провоцировать риск возникновения вирусных инфекций или влиять на степень их тяжести (например, у пациентов после трансплантации). Однако отсутствие терапии ингаляционными глюкокортикостероидами угрожает пациентам с бронхиальной астмой развитием тяжелых, а порой и угрожающих жизни обострений. Результаты метаанализа исходов COVID-19 у пациентов с хроническими легочными заболеваниями, получавшими терапию ингаляционными глюкокортикостероидами, показали, что в настоящее время нет достаточных доказательств в пользу отмены у пациентов с бронхиальной астмой высокоэффективного и хорошо зарекомендовавшего себя лечения ингаляционными глюкокортикостероидами [22, 45]. Различия в экспрессии АСЕ2 и трансмембранной протеазы серина-2 (transmembrane protease, serine 2, TMPRSS2) у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой могут модулировать индивидуальную восприимчивость и клиническое течение инфекции SARS-CoV-2 [22, 46, 47]. Известно, что белок-шип SARS-CoV-2 связывается с АСЕ2 в качестве рецептора во время прикрепления вируса к клеткам-хозяевам [46, 47]. Показано, что экспрессия гена АСЕ2 коррелирует с курением [43, 48]. Проведены исследования, показавшие, что повышение экспрессии гена АСЕ2, выявленное у курящих, пациентов с сахарным диабетом и артериальной гипертонией приводит к утяжелению течения заболевания COVID-19 [22]. Поэтому именно пациентов с бронхиальной астмой и одним или несколькими из указанных факторов следует особенно контролировать для предупреждения тяжелого течения COVID-19 [22, 46, 47]. Эти же факторы следует использовать и для когорты пациентов детского возраста. В то же время именно подтвержденные атопия и/или бронхиальная астма служат предиктором легкого течения инфекции [17, 19, 38, 40].

Согласно опубликованному консенсусу Европейского респираторного общества (European Respiratory Society — ERS) не получено достоверных данных о том, что уровень инфицирования SARS-CoV-2 в группе больных бронхиальной астмой выше популяционного. Частота госпитализаций таких пациентов сопоставима с показателями в контрольных группах [43]. Безусловно, новый вирус SARS-CoV-2 служит индуктором обострения бронхиальной астмой и в случае неконтролируемой бронхиальной астмы (как и другой респираторной патологии) может стать потенциальным фактором риска тяжелого течения коронавирусной инфекции. На примере других вирусных инфекций определяется прямая корреляция между сезонным повышением заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями и частотой госпитализа-

ций в связи с обострением бронхиальной астмы. Наиболее ярко это проявляется у детей, но также характерно и для взрослых [15]. В клинико-эпидемиологических исследованиях подтверждено, что в 80-85% всех случаев обострения бронхиальной астмы у детей и в 60-75% у взрослых в качестве основных триггеров выступают респираторные вирусы [15, 16, 29]. По мнению членов Европейской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (European Academy of Allergy and Clinical Immunology — EAACI), у больных бронхиальной астмой наблюдается недостаточность противовирусного иммунного ответа ввиду снижения выработки интерферонов групп α , b, λ . В частности, у больных бронхиальной астмой взаимодействие иммуноглобулина E (IgE) с рецептором на поверхности дендритных клеток приводит к снижению продукции интерферона-α, что обусловливает снижение противовирусного иммунного ответа [1].

Следует помнить, что адекватное ведение пациентов с хроническими заболеваниями предупреждает развитие тяжелых форм и осложнений при коронавирусной инфекции. Особую когорту среди них составляют дети с аллергическими заболеваниями. Период пандемии в Киргизстане совпал с сезоном пыления причинно-значимых растений, что обусловило ежегодное обострение как аллергического ринита, так и бронхиальной астмы у пациентов, имеющих специфическую сенсибилизацию к пыльце деревьев [1, 4, 6].

В настоящее время ведущими международными ассоциациями, обществами и экспертами, такими как Союз педиатров России, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Европейская академия аллергии и клинической иммунологии (EAACI), Европейское респираторное общество (ERS), Американское торакальное общество (ATS), Глобальная стратегия по достижению контроля над астмой (GINA), Инициатива по аллергическому риниту и его влиянию на астму (ARIA/MACVIA), Российское педиатрическое респираторное общество и Детский научно-практический пульмонологический центр Минздрава России, разработаны следующие рекомендации по ведению детей с аллергией в период пандемии СОVID-19 [4, 6]:

- следует дифференцировать обострение бронхиальной астмы и инфекцию COVID-19;
- стандартные алгоритмы обследования-скрининга на COVID-19 должны применяться к любому пациенту с респираторными симптомами. Непосредственно обследование такого пациента медицинским работником следует осуществлять, используя средства индивидуальной защиты;
- пациенты с аллергией должны получать терапию регулярно в полном объеме согласно имеющимся клиническим рекомендациям. Исключение составляет рекомендация временной отмены биоло-

гического лечения во время острого периода заболевания COVID-19;

- процедуры определения показателей функции внешнего дыхания (спирометрию) следует отложить, если только это не абсолютно необходимо. При этом портативные персональные устройства, измеряющие пиковую скорость выдоха (пикфлоуметры), могут быть использованы для мониторинга контроля над астмой, включая удаленное наблюдение за состоянием пациента (телемониторинг);
- базисная терапия ингаляционными глюкокортикостероидами должна быть продолжена согласно клиническим рекомендациям GINA и позиции EAACI: пациенты с астмой должны продолжать базисную терапию. Следует помнить о рисках неблагоприятного исхода, обусловленных прекращением приема базисной терапии (как ингаляционных или системных глюкокортикостероидов, так и биологических препаратов);
- следует исключить использование небулайзеров (увеличивают риск проникновения вируса в нижние дыхательные пути) и заменить их спейсерами большого (увеличенного) объема;
- в случае купирования обострения бронхиальной астмы пероральными глюкокортикостероидами следует продолжить курс до исчезновения симптомов (при среднетяжелых и тяжелых обострениях);
- лечение биологическими препаратами следует продолжить. В случае выявления инфекции COVID-19 (сопровождающейся типичными проявлениями или бессимптомно) терапию необходимо прекратить до тех пор, пока не будет диагностировано разрешение заболевания (до момента отрицательного теста на SARS-CoV-2). После этого следует возобновить курс лечения биологическим препаратом;
- пациентам с иммунодефицитом, которые потенциально представляют группу риска развития тяжелой инфекции COVID-19, рекомендуется строго соблюдать меры предосторожности, чтобы снизить риск заражения. Регулярный прием назначенной терапии по поводу как основного заболевания, так и его осложнений позволит избежать обострений;
- в настоящее время в отсутствие достоверных подтверждений пациенты с бронхиальной астмой все еще рассматриваются как группа высокого риска тяжелых исходов COVID-19. Больные бронхиальной астмой должны строго использовать меры индивидуальной защиты согласно заявлению Центра по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC);
- у пациентов с аллергическим ринитом прекращение приема топических интраназальных глюкокортикостероидов не рекомендуется. Нет доказательств их влияния на иммунный ответ, а усиление симптомов (ринит, чихание) может стать причиной активного распространения нового коронавируса.

Следует продолжить применение топических глюко-кортикостероидов в рекомендуемой дозе;

исключить использование физиотерапевтических процедур, сопряженных с воздействием аэрозоля искусственного или естественного происхождения.

Заключение

Новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, стала тяжелым испытанием для всего человечества. В настоящее время актуальны вопросы, касающиеся диагностики, клинических проявлений, борьбы с осложнениями, терапии, профилактики, в том числе вакцинации при новой коронавирусной инфекции. Важна также идентификация факторов риска тяжелого течения, особенностей развития инфекции на фоне коморбидных состояний и различной иммунологической реактивности организма.

В основе коморбидности аллергических и инфекционных заболеваний лежит общность гуморальных и клеточных механизмов иммунного ответа. Триггером развития аллергических заболеваний часто служат вирусы кори и ветряной оспы, гриппа, парагриппа, риновирусы, энтеровирусы, респираторно-синцитиальные вирусы, коронавирусы и др. У большинства пациентов с аллергией повышена восприимчивость к острой респираторной вирусной инфекции.

СОVID-19 встречается у 0,39—12,3% детей. У детей, как правило, течение заболевания более легкое, чем у взрослых, а смертность низкая. При этом не следует забывать об адекватной поддержке пациентов с хроническими заболеваниями легких, особую когорту среди которых составляют дети с аллергическими болезнями. Вирусы нередко выступают триггерами обострения атопического дерматита и бронхиальной астмы.

Проблематичными также остаются вопросы своевременной диагностики, адекватной терапии аллергических заболеваний у детей и информационно-методического обеспечения врачей. Важно понять, какие пациенты с бронхиальной астмой особенно подвержены риску и как ингаляционные глюкокортикостероиды могут влиять на течение и исход COVID-19.

Международные ассоциации и сообщества разработали рекомендации по ведению детей с аллергией в период пандемии COVID-19. Ингаляционные глюкокортикостероиды при бронхиальной астме снижают экспрессию генов основных рецепторов-мишеней для вируса SARS-CoV-2. Поэтому противовоспалительная терапия бронхиальной астмы, в первую очередь ингаляционными глюкокортикостероидами, не должна прерываться, ее необходимо продолжить (до достижения контроля бронхиальной астмы), что поможет снизить риск неблагоприятных исходов даже на фоне присоединения инфекции COVID-19.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- 1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М., Вишнева Е.А., Ильина Н.И., Ненашева Н.М. и др. Согласованные рекомендации по ведению детей с аллергическими болезнями в период пандемии коронавируса SARS-CoV-2 (инфекции COVID-19). Педиатрическая фармакология 2020; 17(2): 119—122. [Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Khaitov R.M., Vishneva E.A., Il'ina N.I., Nenasheva N.M. et al. Statement on Management of Children with Allergic Diseases During New Coronaviral Infection SARS-CoV-2 Pandemic (COVID-19 Infection). Pediatricheskaya farmakologiya 2020; 17(2): 119—122. (in Russ.)] DOI: org/10.15690/pf.v17i2.2097
- Временное клиническое руководство по диагностике и лечению коронавирусной инфекции COVID-19 (версия 4). Бишкек. 2020; 174. [Interim clinical guidelines for the diagnosis and treatment of coronavirus infection COVID-19 (version 4). Bishkek. 2020; 174. (in Russ.)]
- Геппе Н.А., Козлова Л.В., Горелов А.В., Кондюрина Е.Г., Малахов А.Б., Мизерницкий Ю.Л. и др. Острые инфекции дыхательных путей. Диагностика, лечение, профилактика. Клиническое руководство. Москва, 2020; 232c. [Geppe N.A., Kozlova L.V., Gorelov A.V., Kondyurina E.G., Malakhov A.B., Mizernitskiy Yu.L. et al. Acute infections of the respiratory tract. Diagnosis, treatment, prevention. Clinical guide. Moscow, 2020; 232c.] http://ph.medcompro.ru/wp-content/uploads/2021/05/OIDP-verstka-05.11-1-15-1.pdf / Ссылка активна на 25.10.2022.
- Испаева Ж.Б. Ведение больных с аллергическими заболеваниями в период пандемии коронавирусной инфекции COVID-19. Вестник КазНМУ 2020; 2: 44–46. [Ispaeva Zh.B. Management of patients with allergic diseases during

- the COVID-19 pandemic. Vestnik KazNMU 2020; 2: 44–46. (in Russ.)]
- Shen K., Yang Y., Wang T., Zhao D., Jiang Y., Jin R. et al.; Global Pediatric Pulmonology Alliance. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. World J Pediatr 2020; 16(3): 223–231. DOI: 10.1007/s12519–020–00343–7
- Coronavirus disease (COVID-19) pandemic https://www. who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019 / Ссылка активна на 25.10.2022.
- Мокроносова М.А., Мац А.Н. Инфекция и аллергия: две стороны одной медали. Астма и аллергия 2015; 4: 9–12. [Mokronosova M.A., Mats A.N. Infection and allergy: two sides of the same coin. Astma i allergija 2015; 4:9–12. (in Russ.)]
- 8. The Global Asthma Report. 2018. Auckland, New Zealand: Global Asthma Network; 2018. Available from: http://globalasthmareport.org/Global%20Asthma%20Report%20 2018.pdf / Ссылка активна на 25.10.2022.
- 9. Vultaggio A., Agache I., Akdis C., Bavbek S., Bossios A., Bousquet J. et al. Considerations on biological for patients with allergic disease in times of the COVID-19 pandemic: an EAACI Statement. Allergy 2020; 75(11): 2764–2774. DOI: 10.1111/all.14407
- 10. The Global Initiative for Asthma (GINA). www.ginasthma. org 2020 / Ссылка активна на 25.10.2022.
- 11. Ревякина В.А., Дайхес Н.А., Геппе Н.А. РАДАР. Аллергический ринит у детей: рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините. М.: Оригинал-макет, 2015; 80 с. [Revyakina V.A., Daikhes N.A., Geppe N.A. RADAR. Allergic rhinitis in children: guidelines and algo-

- rithm for pediatric allergic rhinitis. M.: Original-maket; 2015; 80. (in Russ.)] https://mosgorzdrav.ru/uploads/imperavi/ru-RU/029 2015.pdf / Ссылка активна на 25.10.2022.
- 12. Мизерницкий Ю.Л., Кабулов Г.Г. Проблемы иммунологии в пульмонологии детского возраста (взгляд клинициста). J. Azerb Allergy Clin Immunol 2013; 1(1): 36–41. [Mizernitsky Yu.L., Kabulov G.G. Problems of immunology in pediatric pulmonology (clinician's point of view). J Azerb Allergy Clin Immunol 2013; 1(1): 36–41. (in Russ.)]
- Rundle C.W., Presley C.L., Militello M., Barber C., Powell D.L., Jacob S.E. et al. Hand hygiene during COVID-19: Recommendations from the American Contact Dermatitis Society. J Am Acad Dermatol 2020; 83(6): 1730–1737. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.07.057
- Borch L., Thorsteinsson K., Warner T.C., Mikkelsen C.S., Bjerring P., Lundbye-Christensenet S. et al. COVID-19 reopening causes high risk of irritant contact dermatitis in children. Dan Med J 2020; 67(9): A05200357
- 15. COVID-19 rapid guideline: severe asthma. NICE guideline. 2020. Published: 03 April 2020. Available from: http://www.nice.org.uk/guidance/ng166 / Ссылка активна на 25.10.2022.
- 16. COVID-19. GINA: INTERIM GUIDANCE ABOUT COVID-19 & ASTHMA. UPDATED 30 APRIL 2022. Available from: https://ginasthma.org/covid-19 / Ссылка активна на 25.10.2022.
- Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; 395 (10223): 497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- Mason R.J. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective. Eur Respir J 2020; 55(4): 2000607. DOI: 10.1183/13993003.00607-2020
- Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. JAMA 2020; 323(13): 1239–1242. DOI: org:10.1001/ jama.2020.2648
- Rerknimitr P., Otsuka A., Nakashima C., Kabashima K. The etiopathogenesis of atopic dermatitis: barrier disruption, immunological derangement, and pruritus. Inflamm Regen 2017; 37 (1): 14–29. DOI: 10.1186/s41232–017–0044–7
- Egawa G., Kabashima K. Multifactorial skin barrier deficiency and atopic dermatitis: essential topics to prevent the atopic march. J Allergy Clin Immunol 2016; 138(2): 350–358.e1. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.06.002
- Jackson D.J., Busse W.W., Bacharier L.B., Kattan M., O'Connor G.T., Woodet R.A. et al. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2.
 J Allergy Clin Immunol 2020; 146(1): 203–206.e3. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.009
- Rubens J.H., Akindele N.P., Tschudy M.M., Sick-Samuels A.C. Acute covid-19 and multisystem inflammatory syndrome in children. BMJ 2021; 372: n385. DOI: 10.1136/bmj.n385
- 24. Levin J., Friedlander S.F., Del Rosso J.Q. Atopic dermatitis and the stratum corneum Part 1: The role of filaggrin in the stratum corneum barrier and atopic skin. J Clin Aesthet Dermatol 2013; 6 (10): 16–22
- 25. Guan W.J., Liang W.H., Zhao Y., Liang H-R., Chen Z-S, Li Y-M. et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. Eur Respir J 2020; 55(5): 2000547. DOI: org:10.1183/13993003.00547–2020
- Wang T., Du Z., Zhu F., Cao Z., An Y., Gao Y. et al. Comorbidities and multi-organ injuries in the treatment of COVID-19. Lancet 2020; 395(10228): e52. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30558-4
- 27. Wang T., Zhang F., Wang X., Li X., Ling H., Lv D. et al. Predictive factors associated with glycaemic response to exenati-

- de in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. J Clin Pharm Ther 2020; 45(5): 1050–1057. DOI: org:10.1111/jcpt.13134
- 28. 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. DOI: 10.1016/S2213–2600(20)30076-X
- 29. Buhl R., Pfaar O., Fogelmeier C., Pletz M. COVID-19: recent developments and implications on asthma, COPD and allergy. Available from: https://www.ogp.at/covid-19-recent-developments-and-implications-on-asthma-copd-and-allergy / Ссылка активна на 25.10.2022.
- 30. Zhang J., Dong X., Cao Y., Yuan Y-D., Yuan Y-B., Yan Y-Q. et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. Allergy 2020; 75(7): 1730—1741. DOI: 10.1111/all.14238
- 31. Тороев Н.А., Бримкулов Н.Н., Сулайманов Ш.А. Эпидемиология аллергических заболеваний у детей КР. Центральноазиатский медицинский журнал 2003; 9 (Прил.): 119—121. [Toroev N.A., Brimkulov N.N., Sulaimanov Sh.A. Epidemiology of allergic diseases in children of the Kyrgyz Republic. Czentral'noaziatskii meditszinskii zhurnal 2003; 9(Pril.): 119—121. (in Russ.)]
- 32. Колхир П.В., Олисова О.Ю., Кочергин Н.Г., Сулайманов Ш.А. Хроническая крапивница: подход к диагностике среди узких специалистов и врачей общей практики в России. Российский журнал кожных и венерических болезней 2015; 18(1): 45—51. [Kolkhir P.V., Olisova O. Yu., Kochergin N.G., Sulaimanov Sh.A. Chronic urticaria: an approach to diagnosis among narrow specialists and general practitioners in Russia. Rossijskij zhurnal kozhny'kh i venericheskikh boleznej 2015; 18(1): 45—51. (in Russ.)]
- Feng Y., Ling Y., Bai T., Xie Y., Huang J., Li J. et al. COVID-19 with Different Severities: A Multicenter Study of Clinical Features. Am J Respir Crit Care Med 2020; 201(11): 1380–1388. DOI: 10.1164/rccm.202002–0445OC
- Ciuca I.M. COVID-19 in Children: An Ample. Risk Manag Healthc Policy 2020; 13: 661–669. DOI: 10.2147/RMHP. S257180
- 35. Loeffelholz M.J., Tang Y.W. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections the state of the art. Emerg Microbes Infect 2020; 9(1): 747–756. DOI: 10.1080/22221751.2020.1745095
- Memar E.H.E., Pourakbari B., Gorgi M., Ekbatani M.S., Navaeian A., Khodabandeh M. et al. COVID-19 and congenital heart disease: a case series of nine children. World J Pediatr 2021; 17(1): 71–78. DOI: 10.1007/s12519–020–00397–7
- 37. A literature hub for tracking up-to-date scientific information about the 2019 novel Coronavirus. https://www.ncbi.nlm. nih.gov/research/covid-19 / Ссылка активна на 25.10.2022.
- 38. Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. Acta Paediatr 2020; 109(6): 1088–1095. DOI: 10.1111/apa.15270
- Mastrangelo A., Morello W., Vidalet E., Guzzo I., Petruzzelli A.L., Benetti E. et al. Impact of COVID-19 Pandemic in Children with CKD or Immunosuppression. Clin J Am Soc Nephrol 2021; 16(3): 449–451
- 40. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children United States, February 12 April 2, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69(14): 422–426. DOI: 10.15585/mmwr.mm6914e4
- 41. Fang F., Zhao D., Chen Y., Liu T., Huang Y., Qui L. et al. Recommendations for the Diagnosis, Prevention, and Control of Coronavirus Disease-19 in Children—The Chinese Perspectives. Front Pediatr 2020; 8: 1–16.
- 42. Синицын В.Е., Тюрин И.Е., Митьков В.В. Временные согласительные методические рекомендации Российского общества рентгенологов и радиологов и Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в ме-

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

дицине «Методы лучевой диагностики пневмонии при новой коронавирусной инфекции COVID-19» (версия 2). Вестник рентгенологии и радиологии 2020; 101(2): 72—89. [Sinitsyn V.E., Tyurin I.E., Mitkov V.V. Temporary conciliatory guidelines of the Russian Society of Radiologists and Radiologists and the Russian Association of Ultrasound Diagnostics in Medicine «Methods of Radiation Diagnosis of Pneumonia in the New Coronavirus Infection COVID-19» (version 2). Vestnik rentgenologii i radiologii 2020; 101(2): 72—89. (in Russ.)] DOI: org/10.20862/0042—4676—2020—101—2—72—89

- 43. Brake S.J., Barnsley K., Lu W., McAlinden K.D., Eapen M.S., Sohal S.S. Smoking upregulates angiotensin-converting enzyme-2 receptor: a potential adhesion site for novel Coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19). J Clin Med 2020; 9(3): 841–847. DOI: 10.3390/jcm9030841
- 44. Powers A.C., Aronoff D.M., Eckel R.H. COVID-19 vaccine prioritisation for type 1 and type 2 diabetes. Lancet Diab Endocrinol 2021; 9(3): 140–141. DOI: 10.1016/S2213–8587(21)00017–6
- 45. Halpin D.M.G., Singh D., Hadfield R.M. Inhaled Corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clini-

Поступила: 24.10.21

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

- cal perspective. Eur Respir J 2020; 55(5): 2001009. DOI: 10.1183/13993003.01009-2020
- 46. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrier T., Erichsen S. et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is blocked by a clinically proven protease inhibitor. Cell 2020; 181 (2): 271–280. e8. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052
- 47. Leung J.M., Yang C.X., Tam A., Shaipanich T., Hackett T-L., Singhera G.K. et al. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD Patients: Implications for COVID-19. Eur Respir J 2020; 55 (5): 1–5. DOI: 10.1183/13993003.00688–2020
- 48. Сулайманов Ш.А., Эсеналиева Ж.А. Симптомы, особенности диагностики и профилактических мер в период «второй волны» COVID-19 у жителей Киргызской Республики. Бюллетень науки и практики. 2021. 7(4): 164—175. [Sulaimanov Sh.A., Esenalieva Zh.A. Symptoms, features of diagnosis and preventive measures during the «second wave» of COVID-19 among residents of the Kyrgyz Republic. Byulleten' nauki i praktiki 2021; 7(4): 164—175. (in Russ.)] DOI: 10.33619/2414—2948/65/20

Received on: 2021.10.24

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.