

**АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ
НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ****Ш.А. Сулайманов¹, Ж.К. Муратова²**¹Кыргызско-Российский Славянский университет,
г. Бишкек, Кыргызская Республика²Ошский государственный университет
г. Ош Кыргызская Республика

E-mail: sh.sulaimanov.omokb@gmail.com
muratova.zhanara@list.ru

Аннотация. Коронавирусная инфекция - COVID-19 (Corona Virus Disease – коронавирусная болезнь - 2019), вызванная вирусом SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2 – тяжелый острый респираторный синдром), стала настоящим бедствием для всего человечества. Сегодня актуальными являются вопросы, касающейся диагностики, клиники, борьбы с осложнениями, терапии, профилактики, в том числе вакцинации при новой коронавирусной инфекции. Важно также идентификации факторов риска тяжелого течения, особенностей развития инфекции на фоне коморбидных состояний и различной иммунологической реактивностью 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 другие. Большинство пациентов с аллергией предрасположены к острой респираторной вирусной инфекции. COVID-19 встречается у 0,39-12,3% детей. Дети, как правило, имеют более легкое течение заболевания, чем взрослые, показатели смертности у них низкие. 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 являются вопросы своевременной диагностики, адекватной терапии аллергических заболеваний у детей и информационно-методической обеспеченностью 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 ИГКС, должна быть продолжена до достижения контроля БА, что поможет снизить риск неблагоприятного течения COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, дети, SARS-CoV-2, аллергия, новая коронавирусная инфекция, бронхиальная астма, атопический дерматит, контактный дерматит, аллергический ринит, хроническая крапивница.

ЖАҢЫ ТААЖЫ ВИРУСТУК ИНФЕКЦИЯСЫНЫН ПАНДЕМИЯСЫ ШАРТЫНДАГЫ БАЛДАРДЫН АЛЛЕРГИЯЛЫК ДАРТТАРЫ

Ш.А. Сулайманов¹, Ж.К. Муратова²

¹Кыргыз-Орус Славян университети, Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

²Ош мамлекеттик университети, Ош ш., Кыргыз Республикасы

Аннотациясы. SARS-CoV-2 вирусун анкелип чыккан коронавирустук инфекция - COVID-19 (CoronaVirusDisease – коронавирустук оору - 2019), бүткүл адамзат үчүн чыныгы кырсык болуп калды. Бүгүнкү күндө бул дартты аныктоо, айыктыруу, алдыналуу, анын ичинде инфекцияга каршы эмдөө маселелери актуалдуу болуп турат. Ошондой эле, кишинин ар кандай иммунологиялык реактивдүүлүгүнүн фонунда COVID-19 инфекциясынын өнүгүү өзгөчөлүктөрүн, дарт үчүн коркунучтуу факторлорду аныктоо маанилүү. Аллергиялык жана жугуштуу оорулардын коштошуусу иммундук жооптун жалпы гуморалдык жана клеткалык механизмдерине негизделген. Аллергиялык оорулардын өнүгүшүнө көбүнчө таасир этүүчүлөргө кызамык, чечеквирустары, грипп, парагрипп, риновирустар, энтеровирустар, респиратордук синцитиалдык вирустар, коронавирустар жана башкалар кирет. Аллергия менен жабыркаган бейтаптардын көпчүлүгү курч респиратордук вирустук инфекцияларга чалдыгышат. COVID-19 0,39-12,3% балдарда кездешет. Балдар бул дарт менен чоңдорго караганда жецилирээк ооршат жана аларда өлүмдүн деңгээли төмөн. Ошол эле учурда, өнөкөт оорулары бар бейтаптарга жетиштүү колдоо көрсөтүү жөнүндө унутпашыбыз керек, алардын арасында аллергиялык оорулар менен ооруган балдар да бар. Пандемия менен байланышкан вирустар жана профилактикалык гигиеналык чаралар көбүнчө бронхиалдык астманын жана атопиялык дерматиттин күчөшүнө түрткү берет. Эл аралык ассоциациялар жана коомдор COVID-19 пандемиясы учурунда аллергиясы бар балдарды медициналык жактан тейлөө максатында көрсөтмөлөрдү иштеп чыгышты. Бронхиалдык астмага каршы ингаляциялык глюкокортикостероиддер (ИГКС) SARS-CoV-2 вирусунун негизги максаттуу рецепторлорунун гендеринин экспрессиясын төмөндөтөт. Астмага каршы сезгенүүгө каршы дарылоо, биринчиден ИГКС, астманы контролдоого

жетишкенге чейин улантылышы керек. Мындай кадам COVID-19 инфекциясынын коркунучун азайтууга жардам берет.

Негизги сөздөр: COVID-19, балдар, SARS-CoV-2, аллергия, жаңыкоронавирустук инфекция, бронхиалдык астма, атопиялык дерматит, контактуу дерматит, аллергиялык ринит, өнөкөт уртикария (бөрүжатыш).

ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN UNDER CONDITIONS OF NEW CORONAVIRUS INFECTION PANDEMIC

Sh.A. Sulaimanov¹, Zh.K. Muratova²

¹Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyz Republic

²Osh State University, Osh, Kyrgyz Republic

Annotation. Coronavirus infection - COVID-19 (CoronaVirus Disease - coronavirus disease - 2019) caused by the SARS-CoV-2 virus (severe acute respiratory syndrome CoronaVirus 2 - severe acute respiratory syndrome) 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 various 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 we 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 AD patients are particularly at risk and how inhaled glucocorticosteroids may affect 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 (ICS) 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 ICS, should be continued until asthma control is achieved, which will help to reduce the risk of an unfavorable course of COVID-19.

Key words: COVID-19, children, SARS-CoV-2, allergy, novel coronavirus infection, bronchial asthma, atopic dermatitis, contact dermatitis, allergic rhinitis, chronic urticaria.

В настоящее время во всем мире активно разрабатываются не только вопросы, касающейся диагностики, клиники, борьбы с осложнениями, терапии, профилактики, в том числе вакцинации при новой коронавирусной инфекции (КВИ), но и также ведутся идентификация факторов риска тяжелого течения инфекции, особенностей развития КВИ на фоне коморбидных состояний и различной иммунологической реактивностью организма человека [1, 2, 3, 4, 5, 6,7].

Коморбидность аллергических и инфекционных заболеваний обусловлена

общностью гуморальных и клеточных механизмов иммунного ответа [8, 9, 10, 11, 12]. Однако имеются и существенные различия, поскольку аллергия представляет собой иммунологический способ повышеного реагирования, сопровождающийся воспалением и повреждением: преобладает субпопуляция Th2, провоспалительные цитокины, ослаблена противовоспалительная функция иммунной системы. Риск развития инфекционной аллергии увеличивается при наличии у пациента атопии [13, 14, 15] (табл. 1).

Таблица 1- Типы коморбидности инфекции и аллергических заболеваний

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

Триггером развития аллергических заболеваний (АЗ) часто служат вирусы кори и ветрянки, гриппа, парагриппа,

риновирусы, энтеровирусы, респираторно-синцитиальные вирусы, коронавирусы, метапневмовирусы,

бокавирусы, аденовирусы, ротавирусы, реовирусы, ВИЧ [1, 2, 8].

Коронавирусная инфекция COVID-19 (Corona Virus Disease –коронавирусная болезнь - 2019), вызванная ранее неизвестным вирусом SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 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, обуславливая реакцию верхних и нижних дыхательных путей (у 80-90% пациентов) при легком течении и прогрессируя до двустороннего поражения легких или полиморфизмом проявлений и симптомов (у 10-20%) в тяжелых случаях [12, 14, 16, 17,18].

Цель нашей статьи - с учетом международных рекомендаций, анализа научных материалов представить актуальные данные по клиническому течению, мониторингованию и лечению

аллергических заболеваний у детей в период пандемии COVID-19.

Большинство пациентов с АЗ предрасположены к острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) [2, 7, 8, 19]. Вирусы и связанные с пандемией превентивные гигиенические меры нередко выступают триггерами обострения бронхиальной астмы (БА), atopического дерматита (АД) [8, 20, 21, 22, 23]. Респираторные вирусные инфекции и развитие КВИ могут усугублять клиническое течение БА и значительно усложнять дифференциальную диагностику. Поскольку, КВИ и респираторные проявления аллергии (аллергический ринит (АР), БА) имеют ряд схожих симптомов, таких как: кашель, чихание, затрудненное дыхание, головная боль, утомляемость, насморк [11, 12, 24]. Эпидемиологические данные об основных возбудителях, которые могут являться триггерными факторами развития обострений БА, представлены на рисунке 1 [2, 8, 25].

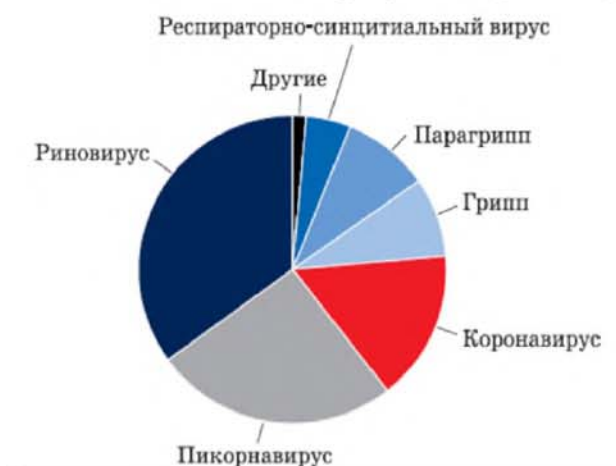


Рис. 1. Основные возбудители, которые могут являться триггерными факторами развития обострений БА.

Роль аллергических реакций в развитии COVID-19 и влияние коронавирусной инфекции на течение АЗ не до конца изучено. Имеющиеся на сегодня данные недостаточны, и они носят противоречивый характер [1, 14, 16, 20, 22]. Одним из ранних примеров анализа обобщенных данных по течению новой коронавирусной инфекции и БА был опыт врачей из Китая, который свидетельствовал о том, что БА не является серьезным фактором риска развития тяжелой коронавирусной инфекции. По данным исследования, среди 140 пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, не было зарегистрировано ни одного случая заболевания БА [12].

Сегодня проблематичным также являются вопросы своевременной диагностики, адекватной терапии АЗ у детей и информационно-методической обеспеченностью врачей. Данные [26], полученные по методике International study of asthma and allergies in childhood - ISAAC свидетельствуют, что «wheezing» - как затрудненное, шумное и свистящее дыхание с удлиненным выдохом, наиболее характерный симптом БА, в течение жизни отмечался у $11,6 \pm 0,9\%$ детей 6-7 лет и у $17,2 \pm 0,8\%$ детей 13-14 лет ($p < 0,02$). Симптомы АР, в виде заложенности носовых ходов, чихания, выявляются у $38,7 \pm 0,5\%$ детей 13-14 лет и у $25,0 \pm 0,4\%$ детей 7-8 лет. В $11,2 \pm 0,75\%$ случаев симптомы АР сопровождалась зудом глаз и слезотечением т.е. отмечается коморбидность аллергии. Наши данные значительно отличаются от данных Центра электронного здравоохранения

при Министерстве здравоохранения КР, что свидетельствуют о гиподиагностике АЗ.

Также показано [4], что треть врачей ($31,5\%$) указали, что они выявляют причину хронической крапивницы (ХК) у менее 20% пациентов. При этом чаще других врачей причину определяют аллергологи, а также врачи, знакомые с клиническими рекомендациями, реже всех - терапевты. Более половины аллергологов и 15% педиатров и терапевтов знали хотя бы 1 критерий для дифференциальной диагностики сходных с ХК заболеваний: уртикарного васкулита, аутовоспалительных и гиперэозинофильных синдромов, а также мастоцитоза. Эти данные могут свидетельствовать о редкой выявляемости данной патологии у кыргызских пациентов с ХК.

В настоящее время атопический дерматит (АД) рассматривается как хроническое рецидивирующее воспаление кожи, возникающее вследствие нарушения эпидермального барьера и влекущее дальнейшую его дисфункцию, что достигает максимального развития на фоне предрасположенности к IgE-опосредованной гиперчувствительности, реализуемой в сенсбилизацию к окружающим аллергенам [13]. В патогенезе АД ключевую роль играют точечные и наследуемые мутации в генах, отвечающих за функционирование эпидермального барьера (филаггрин) [14, 27]. Иммунные нарушения не ограничиваются IgE-зависимыми реакциями и протекают с участием

множества цитокинов (IL-4, IL-5, IL1-3, IL-25, IL-31, TSLP) [13, 18]. Бактерии и грибы выступают в качестве инфекционных агентов или суперантигенов для лимфоцитов.

Основным компонентом здорового кожного барьера является роговой слой, состоящий из кератина и липидов [14, 27]. Эпидермис поддерживает кислотный pH кожи (кислотная мантия), который обеспечивает структурную целостность, защищая от агрессивных веществ окружающей среды, включая мыло-моющие средства, горячую (и очень холодную) воду, многократное использование перчаток, трение и грубые бумажные полотенца [13, 14, 28]. Строгое соблюдение гигиены рук может вызвать потерю поверхностных липидов (филаггрин) 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, вызывая воспалительную реакцию, приводящую к дерматиту рук. Американское общество по контактному дерматиту ожидает увеличения как ирритативного контактного дерматита, так и аллергического контактного дерматита [14]. Во время вспышки COVID-19 в Китае 66,1% медицинских работников мыли руки более 10 раз в день, но только 22,1% применяли увлажняющие средства после мытья рук [19, 28]. Более высокая частота мытья рук по сравнению с более низкой частотой

нанесения увлажняющего крема создает дисбаланс, который предрасполагает к повышенному риску дерматита рук [13, 29]. Американское общество контактного дерматита рекомендует передовые методы гигиены рук, профилактики кожных заболеваний и восстановления кожи [14, 29].

Как отмечено выше, существует гиподиагностика АЗ, в первую очередь АР, у лиц с частыми вирусными инфекциями, особенно в детском возрасте [13, 26]. Повторные ОРВИ повышают риск хронических инфекций лор-органов. Нередко отмечается обострение АЗ на фоне вирусной инфекции. ОРВИ могут маскировать дебют аллергических проявлений, поэтому при сохранении симптомов острого ринита более 2 недель, частых однотипных рецидивах заболевания необходимо исключить наличие АР у пациента (табл. 2) [2, 30, 31].

Результаты [21, 27, 32, 33] показали, что COVID-19 встречается у 0,39-12,3% детей. Отличительными особенностями течения COVID-19 в детской популяции являются то, что в большинстве случаев у детей отмечается легкое или среднетяжелое течение КВИ; дети существенно чаще, чем взрослые, могут являться бессимптомными носителями (COVID-19 у детей часто протекает без таких симптомов, как лихорадка, кашель, затруднение дыхания) [1, 15, 17, 34, 35, 36]. В то же время нуждаются в госпитализации пациенты с ожирением, диабетом и другими коморбидностями, ассоциированными с гиперпродукцией факторов свертывания, но не с аллергией

и БА); у детей после перенесенной COVID-19 очень редко, но все же может развиваться системная воспалительная реакция с «цитокиновым штормом» [13, 16, 37]. Повышенные маркеры

воспаления на фоне КВИ могут быть связаны с осложнениями и различными сопутствующими заболеваниями [27, 34].

Таблица 2 - Дифференциальная диагностика аллергического и неаллергического ринита

Аллергический ринит	Неаллергический ринит
↓	↓
<ul style="list-style-type: none"> • 2 или > симптомов в течение > 1 ч за большинство дней • водянистая ринорея • чихание, особенно пароксизмальное • заложенность носа • зуд носа • конъюнктивит 	<ul style="list-style-type: none"> • односторонняя симптоматика • заложенность носа без других симптомов • слизисто-гнойное отделяемое • задняя ринорея • боль • носовое кровотечение • anosmia
↓	↓
Классификация и оценка тяжести	Необходимость детального врачебного обследования

Накопление опыта клинико-лучевого обследования больных COVID-19 позволил определить лучевую семиотику процесса, важную для определения лечебной тактики [31]. Первичным КТ-паттерном (компьютерная томография, КТ) COVID-19 является картина инфильтрации отдельных вторичных легочных долек по типу «матового стекла» (симптом «сухого листа») с последующим уменьшением объема поражения при благоприятном развитии событий, либо их нарастании, присоединении КТ-картины «бульбужной мостовой» и появлении в зоне «матового стекла» альвеолярной инфильтрации при неблагоприятном варианте течения

заболевания. Эти симптомы являются предвестниками развития респираторного дистресс-синдрома при COVID-19 [1, 31].

Терапевтические подходы к КВИ включает симптоматическую терапию без каких-либо конкретных рекомендаций относительно лекарств для детей. Прогноз для детей намного лучше, чем для взрослых [38]. При этом среди пациентов с сопутствующими заболеваниями частота госпитализаций, потребность в интенсивной терапии значимо выше [15, 16, 39]. Истинные причины и механизмы более легкого течения инфекции COVID-19 у детей пока еще не известны [1]. Возможно, что

особую роль могут играть как особенности цитокинового ответа, обусловленные незрелостью иммунной системы, так и низкая экспрессия ангиотензин-превращающего фермента 2 (angiotensin-converting enzyme 2, ACE2) и иные причины [40]. Особую группу риска тяжелого течения COVID-19 составляют пациенты с такими сопутствующими хроническими заболеваниями, как сахарный диабет [17, 41], почечная недостаточность [37], гипертоническая болезнь и другая патология сердечно-сосудистой системы [34], нарушения свертывающей системы крови.

Патогенетические механизмы влияния хронических воспалительных заболеваний дыхательных путей, таких как БА, на риск заражения SARS-CoV-2 и развитие COVID-19 тщательно изучаются. Крайне важно понять, какие пациенты с БА особенно подвержены риску, и как ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) могут влиять на течение и исход COVID-19. Системные глюкокортикостероиды, являясь иммунодепрессантами, при некоторых нозологиях могут провоцировать риск возникновения вирусных инфекций или влиять на степень их тяжести (например, у пациентов после трансплантации). Однако, отсутствие терапии ИГКС угрожает пациентам с астмой развитием серьезных, а порой и жизнеугрожающих обострений. Результаты метаанализа исходов COVID-19 у пациентов с хроническими респираторными заболеваниями, получавшими терапию

ИГКС, показали, что в настоящее время нет достаточных доказательств для отмены у пациентов с БА высокоэффективного и хорошо зарекомендовавшего себя лечения ИГКС [29, 33]. Различия экспрессии ACE2 и трансмембранной протеазы серина 2 (transmembraneprotease, setine 2, TMPRSS2) у пациентов с тяжелой БА могут модулировать индивидуальную восприимчивость и клиническое течение инфекции SARS-CoV-2 [24, 27, 33]. Известно, что белок-шип SARS-CoV-2 связывается с ACE2 в качестве рецептора во время прикрепления вируса к клеткам-хозяевам [24, 33]. Показано, что экспрессия гена ACE2 коррелирует с курением [40, 42]. Проведены исследования, показавшие, что повышение экспрессии гена ACE2, выявленное у курящих, пациентов с диабетом и гипертонией, приводит к утяжелению течения заболевания COVID-19 [33].

Поэтому именно пациентов с БА с одним или несколькими из указанных факторов следует особенно контролировать для предупреждения тяжелого течения COVID-19 [24, 27, 33]. Эти же факторы следует использовать и для когорты пациентов детского возраста. В то же время, именно подтвержденные атопия и/или БА являются предиктором легкого течения инфекции [19, 38, 43].

Согласно опубликованному консенсусу European Respiratory Society–ERS (Европейское респираторное общество), не получено достоверных данных о том, что уровень

инфицирования SARS-CoV-2 в группе больных БА выше популяционного, а частота госпитализаций таких пациентов сравнима с показателями в контрольных группах [1, 10, 30]. В то же время не только наличие сопутствующей неконтролируемой БА (как и другой респираторной патологии) является потенциальным фактором риска тяжелого течения КВИ, но и, предположительно, новый вирус SARS-CoV-2 может служить индуктором обострения БА. На примере других вирусных инфекций определяется прямая корреляционная связь между сезонным повышением заболеваемости ОРВИ и частотой госпитализаций в связи с обострением БА. Наиболее ярко это проявляется у детей, но также характерно и для взрослых [16, 42, 43]. В клинико-эпидемиологических

исследованиях подтверждено, что приблизительно в 80-85% всех случаев обострения БА у детей и в 60-75% - у взрослых в качестве основных триггеров выступают респираторные вирусы [2, 7, 9]. По мнению European Academy of Allergy and Clinical Immunology-EAACI (Европейская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов), у больных БА наблюдается недостаточность противовирусного иммунного ответа ввиду снижения выработки интерферонов (ИФН) (групп α , β , λ). В частности, у больных БА взаимодействие иммуноглобулина E (IgE) с рецептором на поверхности дендритных клеток приводит к снижению продукции ИФН- α , что, в свою очередь, обуславливает снижение противовирусного иммунного ответа [1].

Таблица 3- Рекомендации по ведению детей с аллергией в период пандемии COVID-19

Международные ассоциации, общества	Согласованные рекомендации
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).	Следует дифференцировать обострение БА 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. Исключением является рекомендация временной отмены биологического лечения во время острого заболевания COVID-19.
	Процедуры определения показателей функции внешнего дыхания (спирометрию) следует отложить,

	<p>если только это не является абсолютно необходимым. 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).</p>
	<p>Базисная терапия ИГКС должна быть продолжена согласно клиническим рекомендациям GINA и позиции EAACI: пациенты с астмой должны продолжать прием базисной терапии. Следует помнить о рисках неблагоприятного исхода, обусловленных прекращением приема базисной терапии (как ингаляционных или системных глюкокортикостероидов, так и биологических препаратов).</p>
<p>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).</p>	<p>Следует исключить использование небулайзеров (увеличивают риск проникновения вируса в нижние дыхательные пути) и заменить их спейсерами большего (увеличенного) объема.</p> <p>В случае купирования обострения БА пероральными глюкокортикостероидами следует продолжить курс до исчезновения симптомов (при среднетяжелых и тяжелых обострениях).</p> <p>Лечение биологическими препаратами следует продолжать. В случае выявления инфекции COVID-19 (сопровождающейся типичными проявлениями или бессимптомной) 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.</p> <p>Пациентам с иммунодефицитом, которые потенциально представляют группу риска по развитию тяжелой инфекции COVID-19, рекомендуется строго соблюдать меры предосторожности, чтобы снизить риск заражения. Регулярный прием назначенной терапии как по поводу основного заболевания, так и его осложнений позволит избежать обострений.</p> <p>В настоящее время, в условиях отсутствия достоверных подтверждений пациенты с БА все еще рассматривают как группа высокого риска тяжелых исходов COVID-19.</p>

	Больные БА 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 АР при инфекции COVID-19 интраназальный прием глюкокортикостероидов (включая спрей) может быть продолжен при АР в рекомендуемой дозе.
	У пациентов с АР 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.
	Исключить использование физиотерапевтических процедур, сопряженных с воздействием аэрозоля искусственного или естественного происхождения.

Нужно помнить, что адекватное ведение пациентов с хроническими заболеваниями предупреждает развития более тяжелых форм и развития осложнений при КВИ. Особую когорту среди них составляют дети с АЗ. Период пандемии совпал с естественным погодным периодом пыления причинно-значимых растений, что обусловило ежегодное обострение как АР, так и БА у группы пациентов, имеющих специфическую сенсibilизацию к пыльце деревьев [1, 7, 9, 30].

Сегодня ведущими международными ассоциациями, обществами и экспертами с учетом накопленного опыта, разработаны рекомендации по ведению детей с аллергией в период пандемии COVID-19 [1, 7, 9, 10, 11, 12, 30, 44, 45, 46] (табл. 3).

Заключение. COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, стала настоящим бедствием для всего человечества. В связи с этими, в настоящее время актуальными являются вопросы,

касающейся диагностики, клиники, борьбы с осложнениями, терапии, профилактики, в том числе вакцинации при новой коронавирусной инфекции. Важно также идентификации факторов риска тяжелого течения, особенностей развития инфекции на фоне коморбидных состояний и различной иммунологической реактивностью организма человека.

Коморбидность аллергических и инфекционных заболеваний связана общностью гуморальных и клеточных механизмов иммунного ответа. Триггером развития АЗ часто служат вирусы кори и ветряной оспы, гриппа, парагриппа, риновирусы, энтеровирусы, респираторно-синцитиальные вирусы, коронавирусы и другие. Большинство пациентов с аллергией предрасположены к острой респираторной вирусной инфекции.

Новая коронавирусная инфекция встречается у 0,39-12,3% детей. Дети, как правило, имеют более легкое течение

заболевания, чем взрослые, показатели смертности у них низкие. 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.

Не решенными также остаются вопросы своевременной диагностики, адекватной терапии АЗ у детей и информационно-методической обеспеченностью врачей. Важно понять,

какие пациенты с БА особенно подвержены риску, и как ингаляционные глюкокортикостероиды могут влиять на течение и исход COVID-19.

Согласно рекомендациям международных ассоциаций, обществ:

-ингаляционные глюкокортикостероиды при бронхиальной астме снижают экспрессию генов основных рецепторов-мишеней для вируса SARS-CoV-2,

-противовоспалительная терапия БА, в первую очередь ИГКС, должна быть продолжена до достижения контроля БА, что поможет снизить риск неблагоприятного течения COVID-19.

Литература

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М. и др. *Согласованные рекомендации по ведению детей с аллергическими болезнями в период пандемии коронавируса SARS-CoV-2 (инфекции COVID-19)*. Пед. фармакология. 2020. Том 17. № 2. - С. 119-122.
2. Гетте Н.А., Козлова Л.В., Горелов А.В., Кондюрина Е.Г., Малахов А.Б. и др. *Острые инфекции дыхательных путей. Диагностика, лечение, профилактика. Клиническое руководство*. Москва, 2018. - 200 с.
3. Калмаматов К.С., Сооронбаев Т.М., Кутманова А.З. и др. *Временное клиническое руководство по диагностике и лечению коронавирусной инфекции COVID-19 (версия 4)*. Бишкек. 2020. - 174 с.
4. 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. Т. 18. № 1. - С. 45-51.
5. Fang F., Zhao D., Chen Y. *Рекомендации по диагностике, профилактике и борьбе с новой коронавирусной инфекцией 2019 года у детей (первое промежуточное издание)*. Чжунхуа Эр Ке За Чжун. 2020; 145.
6. Feng Y, Ling Y, Bai T, et al. *COVID-19 with different severity: a multi-center study of clinical features*. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2020. doi: 10.1164/rccm.202002-0445OC.
7. www.covid.kg.
8. Ревякина В.А., Дайхес Н.А., Гетте Н.А. *РАДАР. Аллергический ринит у детей: рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините*. М.: Оригинал-макет; 2015. 80 с. https://mosgorzdrav.ru/uploads/imperavi/ru-RU/029_2015.pdf

9. www.covid19.who.int.
10. www.ginasthma.org2020.
11. Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet. Respiratory Medicine* 2020 Apr; 8 (4): 420-2.
12. Zhang J., Dong X., Cao Y., et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020. Jul; 75 (7): 1730-41.
13. Смолкин Ю.С., Балаболкин И.И., Горланов И.А. и др.Согласительный документ АДАИР: атопический дерматит у детей - обновление 2019. *Аллергология и иммунология в педиатрии*, №1 (60), март 2020.
14. Egawa G., Kabashima K. Multifactorial skin barrier deficiency and atopic dermatitis: essential topics to prevent the atopic march. *J. Allergy ClinImmunol.* 2016; 138: 350-358.
15. Wang T., Du Z., Zhu F., Cao Z., et al. Comorbidities and multi-organ injuries in the treatment of COVID-19. *Lancet* 2020 Mar; 395 (10228): e52.
16. Chandler W, Rundle, MD., Colby L., et al. Hand hygiene during COVID-19: Recommendations from the American Contact Dermatitis Society. *J. Am. Acad. Dermatol. Vol. 83, Num. 6.* 1730-1737.
17. Leung J.M, Yang C.X., Tam A., et al. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD Patients: Implications for COVID-19. *EurRespir J.* 2020; 55 (5): 2000688. doi: 10.1183/13993003.00688-2020.
18. Wang T., Zhang F., Wang X. et al. Predictive factors associated with glycaemic response to exenatide in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. *J. of Clin. Pharmacology & Therap.* 2020. Oct; 45 (5): 1050-7.
19. 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. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
20. Elmira Haji Esmaeil Memar, Babak Pourakbari, Mojtaba Gorgi et al. COVID-19 and congenital heart disease: a case series of nine children. *World J. Pediatr.* 2021. Jan. 2: 1-8.
21. 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.
22. 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:
23. Mason R.J. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective. *EurRespir J.* 2020; 55 (4): 2000607. doi: 10.1183/13993003.00607-2020.
24. Hoffmann M, Kleine-Weber H., Schroeder 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.
25. Buhl R., Pfaar O., Fogelmeier C., Pletz M *PneumoLive*, April 9, 2020. COVID-19: recent developments and implications on asthma, COPD and allergy. Available from: <https://streamedup.com> Accessed 2020. Oct. 21.
26. Тороев Н.А., Бримкулов Н.Н., Сулайманов Ш.А. Эпидемиология аллергических заболеваний у детей КР. *Центрально-азиатский медицинский журнал.* 2003; 9 (Приложение): 119-121.

27. 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.
28. Vultaggio A., Agache I., Akdis C., et al. *Considerations on biological for patients with allergic disease in times of the COVID-19 pandemic: an EAACI Statement. Allergy.* 2020.
29. Luise Borch, Kristina Thorsteinsson, Tine Caroc Warner, et al. *COVID-19 reopening causes high risk of irritant contact dermatitis in children. Dan. Med. J.* 2020; 67 (9): A05200357.
30. Испаева Ж.Б. Введение больных с аллергическими заболеваниями в период пандемии коронавирусной инфекции COVID-19. *Вестник КазНМУ, 2020, №2. - С. 44-46.*
31. 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 медицине «Методы лучевой диагностики пневмонии при новой коронавирусной инфекции COVID-19» (версия 2). *Вестник рентгенологии и радиологии. 2020. Том 101. №2. - С. 72-89.*
32. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H. et al. *China Medical Treatment Expert.*
33. Jackson D.J., Busse W.W., Bacharier L.B., et al. *Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. J Allergy Clin Immunol.* 2020; S0091-6749 (20) 30551-0. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.009.
34. Guan W.J., Liang W.H., Zhao Y., et al. *Коморбидность и ее влияние на 1590 пациентов с Covid-19 в Китае: общенациональный анализ. Eur. J. Respir.* 2020; 55 (5): 2000547. doi: 10.1183 / 13993003.00547-2020.
35. Ioana M Ciuca. *COVID-19 in Children: An Ample Review Risk Management and Healthcare Policy* 2020:13 661-669.
36. Jessica H. Rubens, Nadine Peart Akindele, Megan M. Tschudy, Anna C. Sick-Samuels. *Acute covid-19 and multisystem inflammatory syndrome in children. BMJ* 2021; 372: n 385 | doi: 10.1136/bmj.n385.
37. Antonio Mastrangelo, William Morello, Enrico Vidalet et al. *Impact of COVID-19 Pandemic in Children with CKD or Immunosuppression. CJASN* March 2021, 16 (3) 449-451; DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.13120820>.
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.
39. Halpin D.M, Singh D., Hadfield R.M. *Inhaled Corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective. Eur. Respir J.* 2020; 55 (5): 2001009. doi: 10.1183/13993003.01009-2020.
40. Brake S.J., Barnsley K., Lu W., et al. *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. doi: 10.3390/jcm9030841.
41. Alvin C. Powers, David M. Aronoff, Robert H. Eckel. *COVID-19 vaccine prioritisation for type 1 and type 2 diabetes. Lancet.* Vol. 9, P. 140-141.
42. Сулайманов Ш.А., Эсеналиева Ж.А. *Симптомы, особенности диагностики и профилактических мер в период «второй волны» COVID-19 у жителей Кыргызской Республики. Бюллетень науки и практики. Научный электронный журнал.* 2021. №4.

43. Huang C., Wang Y., Li X., 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.
44. Мокроносова М.А., Мац А.Н. *Инфекция и аллергия: две стороны одной медали. Астма и аллергия.* 2015.4. - С. 9-12.
45. Bousquet J., Akdis C., Jutel M., et al. *Intranasal corticosteroids in allergic rhinitis in COVID-19 infected patients: an ARIA-EAACI statement. Allergy.* 2020. doi: 10.1111/all.14302.
46. Shen K., Yang Y., Wang T., et al.; *Global Pediatric Pulmonology Alliance. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. World J. Pediatr.* 2020;1-9. doi:10.1007/s12519-020-00343-7.