



¹ Академия
постдипломного
образования
Федерального
научно-клинического
центра
специализированных
видов
медицинской помощи
и медицинских
технологий
Федерального
медико-биологического
агентства

² Государственный
научный центр
«Институт
иммунологии»
Федерального
медико-биологического
агентства

Коморбидность и клинико-лабораторные особенности новой коронавирусной инфекции у пациентов с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом

М.Б. Шадыжева¹, Д.Г. Чувилов, к.м.н., доц.^{1,2}, Т.П. Маркова, д.м.н., проф.¹

Адрес для переписки: Мадина Башировна Шадыжева, madina.sch@yandex.ru

Для цитирования: Шадыжева М.Б., Чувилов Д.Г., Маркова Т.П. Коморбидность и клинико-лабораторные особенности новой коронавирусной инфекции у пациентов с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (24): 12–18.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-24-12-18

В статье представлены клинико-лабораторные данные пациентов с коронавирусной инфекцией, вызванной SARS-CoV-2 (COVID-19), сопутствующими бронхиальной астмой (БА) и аллергическим ринитом (АР).

Цель – изучить клинические, лабораторные и функциональные особенности, влияющие на тяжесть течения, риск развития осложнений и летального исхода у пациентов с COVID-19 и сопутствующими атопической бронхиальной астмой и аллергическим ринитом.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ данных электронных медицинских карт 106 пациентов с COVID-19 и сопутствующими БА и АР (основная группа) и 106 пациентов с COVID-19 без указанных патологий (группа сравнения).

Группы исследования были сходны по полу, возрасту, тяжести течения инфекции и другим сопутствующим заболеваниям. Сопутствующие заболевания и COVID-19 в период госпитализации лечили согласно утвержденным клиническим рекомендациям и стандартам.

Клинико-функциональные и лабораторные показатели, уровень интерлейкина 6 (ИЛ-6) определяли стандартными методами.

Результаты. Слабость отмечена у 83 (78%) пациентов основной группы и 96 (91%) пациентов группы сравнения, кашель – у 82 (77,0%) и 64 (60,0%), потеря обоняния – у 10 (9,4%) и 21 (20,0%) пациента соответственно. Жалобы на боль в грудной клетке чаще предъявляли пациенты с COVID-19, чем пациенты с COVID-19 и сопутствующими БА и АР – 19 (18,0%) и 9 (8,5%). Среднетяжелое течение инфекции наблюдали у 71 (67%) пациента с COVID-19, БА и АР и 46 (43%) пациентов с COVID-19 без БА и АР. Тяжелое течение инфекции зафиксировано у большего числа пациентов группы сравнения, при этом разница значений между группами была достоверной – 60 (57%) против 35 (33%).

Повышение уровня ИЛ-6 относительно нормы отмечалось у 52 (49%) пациентов в группе сравнения и 29 (27%) в основной группе, разница также была достоверной.

Признаки поражения легких, соответствующие степени КТ-4, выявлены у 7 (6,6%) пациентов без БА и АР и 0 (0%) пациентов с БА и АР, разница результатов оказалась достоверной.

Один курс иммунобиологических препаратов иммуноглобулина (олокизумаба в дозе 128 мг и левилимаба в дозе 324 мг) назначали 36 (34%) пациентам с COVID-19, БА и АР и 60 (56,6%) пациентам с COVID-19 без БА и АР. Не нуждались в такой терапии 62 (58,5%) человека в основной группе и 23 (22%) человека в группе сравнения. Полученная разница оказалась достоверной.

Заключение. У пациентов с COVID-19, БА и АР среднетяжелое течение инфекции наблюдали чаще, чем у пациентов с COVID-19 без БА и АР – 71 (67%) и 46 (43%), тяжелое течение отмечалось реже – 35 (33%) и 60 (57%) соответственно. У пациентов с COVID-19, БА и АР реже фиксировались повышение уровня ИЛ-6 и потребность в назначении иммунобиологических препаратов.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, бронхиальная астма атопическая, аллергический ринит, таргетная терапия, интерлейкин 6



Введение

На сегодняшний день у человека известно и охарактеризовано семь коронавирусов, четыре из которых вызывают легкие и среднетяжелые острые респираторные заболевания, три – тяжелые. К последним, более опасным, коронавирусам относятся MERS-CoV, SARS-CoV и SARS-CoV-2. Естественными хозяевами большинства из известных в настоящее время коронавирусов являются млекопитающие.

Всемирная организация здравоохранения 11 марта 2020 г. вспышку новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 (COVID-19), признала пандемией [1].

Многие из опубликованных исследований о клинических проявлениях COVID-19 являются ретроспективными. Помимо клинических симптомов были проанализированы факторы, ассоциированные с повышенным риском тяжести течения COVID-19 и смерти. К таковым относятся пожилой возраст, мужской пол, наличие сопутствующих заболеваний и нарушения обмена веществ [2].

В начале пандемии бронхиальная астма (БА) считалась фактором риска развития COVID-19 [3]. У пациентов с БА наблюдаются нарушения врожденного иммунитета. Большая доля пациентов с БА и аллергическими заболеваниями имеют предрасположенность к выработке более низких уровней интерферона I (ИФН-I) и других цитокинов при вирусных респираторных инфекциях [4–6]. На фоне воспаления продукция ИФН-I может подавляться через различные механизмы.

Снижение продукции ИФН-I плазматоидными дендритными и эпителиальными клетками описано у пациентов с тяжелой аллергией и последующей неэффективной противовирусной защитой. Перекрестная регуляция между высокоаффинным Fc-рецептором иммуноглобулина E (IgE) (FcεRI) и Толл-подобными рецепторами (TLRs) в определенных типах клеток, таких как плазматоидные дендритные клетки, объясняет, почему сшивание IgE с FcεRI и аллергенами может привести к снижению экспрессии TLRs и в конечном итоге к снижению способности секретировать ИФН-I для защиты от вируса.

При БА более высокий риск прогрессирования заболевания может быть обусловлен ослаблением внутренних сигнальных путей ИФН-I. У пациентов с БА с нарушением метаболической регуляции и пациентов с COVID-19 с сопутствующим гипервоспалением изменение сигнальных путей интерлейкина 6 (ИЛ-6) способствует синтезу других провоспалительных цитокинов и развитию SARS-CoV-2-инфекции [7–9].

Данные литературы в отношении пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19, свидетельствуют, что в данной популяции распространенность БА аналогична таковой среди населения и значительно ниже, чем среди госпитализированных по поводу гриппа [10].

Анализ электронных медицинских карт системы государственных больниц Нью-Йорка в отношении пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 и имеющих поло-

жительные результаты при проведении полимеразной цепной реакции (ПЦР), не показал высокой частоты встречаемости сопутствующей БА [11].

Согласно результатам метаанализа, в который вошло 131 исследование (39 стран, 410 382 пациента), региональные показатели коморбидности в отношении COVID-19 и БА были следующими: для Восточной Азии и Тихого океана – 2,2%, для Европы – 6,4%, для Латинской Америки и Карибского бассейна – 3,5%, для Ближнего Востока и Северной Африки – 4,9%, для Северной Америки – 10,2% [12, 13].

В доступной нам литературе работ по обследованию пациентов с новой коронавирусной инфекцией и сопутствующей atopической БА в сочетании с аллергическим ринитом (АР) не встречалось.

Цель и задачи исследования

Целью настоящего исследования стала оценка клинических, лабораторных и функциональных особенностей, влияющих на тяжесть течения, риск развития осложнений и летального исхода у пациентов с коронавирусной инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, сопутствующими atopической бронхиальной астмой и аллергическим ринитом.

Задачи исследования – оценить и сравнить тяжесть течения COVID-19 у пациентов с atopической БА и сопутствующим АР и без таковых на основании:

- ✓ клинических показателей (повышение температуры тела, слабость, потливость, кашель с мокротой и без отхождения мокроты, одышка, боль в грудной клетке, голове и горле);
- ✓ лабораторных показателей (лейкоциты, эозинофилы, лимфоциты, нейтрофилы, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок (СРБ), ИЛ-6, международное нормализованное отношение (МНО), фибриноген);
- ✓ функциональных показателей лучевой диагностики, в частности результатов компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) (степень изменения паренхимы легких, наличие уплотнения по типу «матового стекла» на момент поступления);
- ✓ факта назначения иммунобиологических препаратов.

Материал и методы

Протоколы исследования были одобрены этическим комитетом ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России.

Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека» 2013 г. и приказом Минздрава России от 19.06.2003 № 266.

Ретроспективно проанализированы истории болезни 2437 пациентов с COVID-19, проходивших лечение в 2020 и 2021 гг. в ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России.

Для исследования были отобраны 212 пациентов, у которых наличие COVID-19 было подтверждено с по-



мощью ПЦР-теста. Возраст больных составлял от 18 до 87 лет.

До COVID-19 данные лица были обследованы и наблюдались по месту жительства.

Критерии включения в исследование:

- ✓ подтвержденная методом ПЦР коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2;
- ✓ период болезни – 2020–2021 гг.;
- ✓ возраст – 18 лет и старше;
- ✓ наличие/отсутствие БА и АР.

Критерии исключения:

- ✓ наличие первичного иммунодефицита;
- ✓ наличие тяжелых соматических заболеваний (геморрагический синдром, диабет, заболевания печени, эндокринной системы, почек и других внутренних органов, аутоиммунные заболевания, активная и латентная формы туберкулеза) в стадии суб- и декомпенсации;
- ✓ наличие тяжелых аллергических заболеваний (тяжелая персистирующая БА, тяжелый атопический дерматит, тяжелый АР, полипоз носа второй – четвертой степени);
- ✓ получение иммуномодулирующих препаратов в течение шести месяцев, предшествующих инфицированию SARS-CoV-2.

Основную группу составили 106 пациентов, из них 60 женщин и 46 мужчин, в возрасте от 18 до 87 лет (средний возраст – $62,0 \pm 9,4$ года) с COVID-19, атопической БА и АР. Интермиттирующая атопическая БА легкой степени тяжести диагностирована у 44 пациентов, персистирующая атопическая БА средней степени тяжести – у 62. У 66 человек имел место сопутствующий интермиттирующий АР легкой степени, у 40 человек – персистирующий АР средней степени тяжести.

В группу сравнения вошли 106 пациентов с COVID-19, но без БА и АР. В данной группе было 58 женщин и 48 мужчин в возрасте от 18 до 87 лет. Средний возраст больных составил $64,5 \pm 8,6$ года.

Пациенты обеих групп были сходны по полу, возрасту, тяжести течения COVID-19 и спектру сопутствующих заболеваний.

У всех пациентов были проанализированы клинико-лабораторные и иммунологические показатели, данные функциональной диагностики (мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (МСКТ ОГК)), назначение иммунобиологических препаратов в период нахождения в стационаре, необходимость подключения к искусственной вентиляции легких и наступление летального исхода.

Диагнозы БА и АР установлены аллергологом-иммунологом по месту жительства до госпитализации и подтверждены после выздоровления. Пациенты были консультированы лор-врачом.

Базовая терапия для контроля БА включала ингаляционный глюкокортикостероид Симбикорт Турбухалер 80/4,5 или 160/4,5 мкг, монтелукаст в дозе 10 мг/сут курсами для достижения контроля над заболеванием [14]. Для лечения АР пациенты получали ирригационную терапию (водно-солевые промывания носа, по показаниям полоскание или орошение ротоглотки гексэтидином два раза в день), левоцетиризин (первая ступень) в дозе

5 мг/сут, монтелукаст в дозе 10 мг/сут курсами с учетом приема для лечения БА. При АР средней тяжести добавляли назальные глюкокортикостероиды (мометазон) под контролем симптомов [15].

У пациентов с БА и АР наблюдали повышение уровня общего и специфического IgE (200–1500 МЕ/мл).

В период госпитализации сопутствующие заболевания и COVID-19 лечили по утвержденным клиническим рекомендациям и стандартам. Иммунобиологические препараты назначали с учетом тяжести COVID-19 и после определения уровня ИЛ-6: олокизумаб (Артлегия, Bristol Myers Squibb Holdings Pharma, США) в дозе 64 мг (0,4 мл) – 128 мг (0,8 мл), суммарная курсовая доза – 128 мг, левилимаб (Илсира, «Биокад», Россия) в дозе 162 мг (0,9 мл), суммарная курсовая доза – 324 мг.

По окончании курса терапии уровень ИЛ-6 оценивался повторно. Согласно инструкции оба препарата способствуют снижению уровня ИЛ-6.

Диагноз COVID-19 подтверждали выявлением РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР. Исследование выполняли на амплификаторе детектирующем «ДТ-прайм» методом обратной транскрипции в режиме реального времени («ДНК-Технология», Россия).

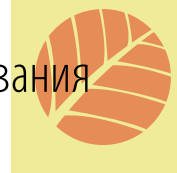
Лечение COVID-19 проводили в соответствии с временными методическими рекомендациями [16]. Пациенты, инфицированные SARS-CoV-2, получали поддерживающую патогенетическую и симптоматическую терапию. Лабораторные показатели определяли стандартными методами в первые-вторые сутки с момента поступления, в стационаре по показаниям и при выписке. Клинический анализ крови выполняли на анализаторе Sysmex XN-1000 (Sysmex, Япония).

С-реактивный белок исследовали в сыворотке крови стандартным количественным иммунотурбидиметрическим методом на анализаторе Architect (Abbott Laboratories, США) с помощью тест-системы Architect (Sentinel, Италия).

Уровень ИЛ-6 в сыворотке крови определяли стандартным иммунохимическим методом на анализаторе Cobas e 411 (Roche, Швейцария/Германия) с помощью тест-системы Roche (США).

Риск тромбообразования оценивали по таким показателям коагулограммы, как активированное частичное тромбопластиновое время, МНО, уровень фибриногена, тромбиновое время, агрегация тромбоцитов с адезиндифосфатом. Их определяли по стандартным методикам на автоматическом анализаторе ACL TOP 550 (Instrumentation Laboratory, США).

Количество фибриногена устанавливали по методу Клауса в цитратной плазме человека с применением коагулометрических систем Instrumentation Laboratory (США), протромбиновое время (ПВ) – в цитратной плазме человека с помощью коагулометров Instrumentation Laboratory (США) и реактивов RecombiPlasTin 2G линейки HemosIL (Werfen). Международный индекс чувствительности к дефициту протромбинового комплекса рассчитывали по стандартной формуле: $\text{МНО} = \text{ПВ исследуемой плазмы} / \text{среднее значение ПВ нормального диапазона}$.



При поступлении в центр всем 212 пациентам проводилась МСКТ ОГК. Повторно в период нахождения в стационаре это исследование выполняли больным, у которых отсутствовала положительная динамика и/или отмечалось ухудшение самочувствия.

Объем нефункциональной легочной ткани оценивали в совокупности с другими признаками и результатами МСКТ с использованием шкалы визуальной оценки легких, разработанной во время пандемии новой коронавирусной инфекции. При определении степени тяжести поражения легких учитывалось также наличие симптома «матового стекла». «Матовые стекла» – это светлые участки легких на томограммах, которые свидетельствуют об очагах инфильтрации. Их распространенность и консолидация соответствуют более тяжелым степеням поражения легких, таким как КТ-3 и КТ-4 [16].

Статистическую обработку результатов выполняли с использованием пакета программ Statistica 6.0. Применяли вариационный, одно- и многофакторный корреляционный виды статистического анализа с определением достоверности различий по критерию Стьюдента, интервальной оценкой квадратичного отклонения и дисперсии нормального распределения по критерию χ^2 . Для оценки различий между группами по количественным признакам использовали критерий Манна – Уитни.

Результаты и их обсуждение

Клинические проявления были проанализированы при поступлении пациентов в стационар (табл. 1 и рисунок). Группы различались не только по тяжести течения COVID-19, но и по частоте встречаемости тех или иных клинических проявлений.

Для пациентов с COVID-19, БА и АР в отличие от пациентов с COVID-19, но без БА и АР наиболее характерным было среднетяжелое течение инфекции – 71 (67%) против 46 (43%). Тяжелое течение инфекции отмечалось у 60 (57%) пациентов с COVID-19 без БА и АР и 35 (33%) пациентов с COVID-19, БА и АР. Разница оказалась достоверной ($p < 0,05$, $\chi^2 > 3,8$).

Чаще всего у пациентов имели место слабость, кашель с/без отхождения мокроты, одышка, потеря обоняния, потливость, боль в грудной клетке, головная боль и боль в горле. В основной группе на слабость жаловались 83 (78%) больных, в группе сравнения – 96 (91%) (разница не достоверна), на кашель – 82 (77%) и 64 (60%) соответственно, на боль в грудной клетке – 9 (8,5%) и 19 (18,0%), потерю обоняния – 10 (9,4%) и 21 (20,0%) пациент соответственно. Разница была достоверной ($p < 0,05$, $\chi^2 > 3,8$). В отношении повышения температуры тела группы статистически значимо не различались. Как было отмечено ранее, лабораторные показатели оценивали в день поступления, на пике заболевания и при выписке. Достоверной разницы между основной группой и группой сравнения в отношении показателей общего анализа крови, таких как лейкоциты, нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты, СОЭ по Вестергрену, МНО, фибриноген и СРБ, не установлено.

В таблице 2 представлены сопутствующие заболевания у пациентов обеих групп. Значимых различий

Таблица 1. Клинические симптомы и частота их встречаемости у пациентов в основной группе и группе сравнения, абс. (%)

Показатель	Основная группа	Группа сравнения
Температура:		
■ пиретическая	18 (17,0)	17 (16,0)
■ субфебрильная	17 (16,0)	15 (14,0)
■ фебрильная	60 (56,6)	59 (55,6)
Слабость	83 (78,0)	96 (91,0)
Кашель	82 (77,0)*	64 (60,0)
Потеря обоняния	10 (9,4)*	21 (20,0)
Одышка	49 (46,0)	48 (45,0)
Боль в грудной клетке	9 (8,5)*	19 (18,0)
Головная боль	12 (11,0)	19 (18,0)
Боль в горле	4 (3,8)	5 (4,7)
Потливость	19 (18,0)*	9 (8,5)
Мокрота	19 (18,0)	16 (15,0)
Среднетяжелое течение COVID-19	71 (67,0)*	46 (43,0)
Тяжелое течение COVID-19	35 (33,0)*	60 (57,0)

* $p < 0,05$, $\chi^2 > 3,8$.

Таблица 2. Сопутствующие заболевания в основной группе и группе сравнения, абс. (%)

Сопутствующие заболевания	Основная группа	Группа сравнения
Гипертоническая болезнь	70 (66,0)	70 (66,0)
Сахарный диабет 2-го типа	21 (19,8)	24 (22,6)
Ожирение	6 (5,6)	6 (5,6)
Ишемическая болезнь сердца	22 (21,0)	20 (19,0)
Заболевания желудочно-кишечного тракта	17 (16,0)	20 (19,0)
Онкологические заболевания	7 (6,6)	7 (6,6)
Патология щитовидной железы	7 (6,6)	12 (11,0)
Ревматологическая патология	1 (0,9)	2 (1,8)
Хронический бронхит	10 (9,4)	6 (5,6)
Мочекаменная болезнь	7 (6,6)	2 (1,8)
Миома матки в анамнезе	2 (1,8)	2 (1,8)
Анемия	2 (1,8)	2 (1,8)
Варикозное расширение вен нижних конечностей	7 (6,6)	3 (2,8)
Гепатит В	4 (3,8)	2 (1,8)

между группами в отношении встречаемости сопутствующих заболеваний не выявлено.

На пике заболевания в исследуемой когорте наблюдали повышение уровня ИЛ-6. При анализе в каждой группе выделяли показатели в пределах референсных значений и выше таковых. В группе сравнения уровень ИЛ-6 выше нормы отмечался в два раза чаще, при этом разница между группами оказалась достоверной ($p < 0,05$, $\chi^2 > 3,8$) (табл. 3).

Различия результатов МСКТ оказались статистически значимыми. Изменение паренхимы легких, соответствующее признакам КТ-4, чаще наблюдалось в группе сравнения. При этом разница показателей с основной группой была достоверной ($p < 0,05$, $\chi^2 > 3,8$) (табл. 4).



Таблица 3. Частота встречаемости повышенного уровня ИЛ-6 у пациентов основной группы и группы сравнения, абс. (%)

Основная группа	Группа сравнения
29 (27,0)*	52 (49,0)

* $p < 0,05$, $\chi^2 > 3,8$.

Таблица 4. Изменение паренхимы легких по результатам МСКТ у пациентов основной группы и группы сравнения, абс. (%)

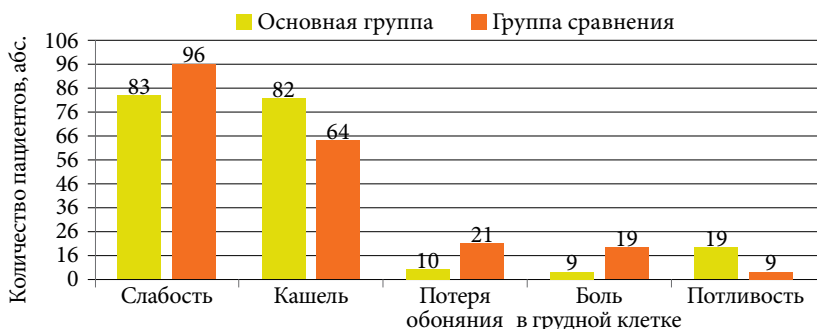
Степень поражения легких	Основная группа	Группа сравнения
КТ-0 (отсутствие признаков)	1 (0,9)	1 (0,9)
КТ-1 (легкая форма, поражение легких менее 25%)	39 (37,0)	38 (36,0)
КТ-2 (умеренная форма, поражение легких 25–50%)	43 (41,0)	34 (32,0)
КТ-3 (среднетяжелая форма, поражение легких 50–75%)	23 (22,0)	26 (25,0)
КТ-4 (тяжелая форма, поражение легких более 75%)	0 (0)*	7 (6,6)

* $p < 0,05$, $\chi^2 > 3,8$.

Таблица 5. Пациенты, получавшие иммунобиологические препараты, в основной группе и группе сравнения, абс. (%)

Введение иммунобиологических препаратов	Основная группа	Группа сравнения
Не вводили	62 (58,5)*	23 (22,0)
Вводили в количестве одного курса:		
■ олокизумаб в дозе 128 мг	36 (34,0)*	60 (56,6)
■ левилимаб в дозе 324 мг	13 (12,0)*	22 (20,7)
Вводили в количестве двух курсов:		
■ олокизумаб в дозе 128 мг	23 (22,0)*	38 (35,8)
■ левилимаб в дозе 324 мг	10 (9,5)*	25 (23,5)
	3 (2,8)*	8 (7,5)
	7 (6,6)*	17 (16,0)

* $p < 0,05$, $\chi^2 > 3,8$.



Различия по частоте встречаемости клинических симптомов в основной группе и группе сравнения

Пациентам основной группы назначение иммунобиологических препаратов – олокизумаба (Артлегиа) в курсовой дозе 128 мг или левилимаба (Илсира) в дозе 324 мг – требовалось в два раза реже, чем пациентам в группе сравнения (табл. 5). Не потребовалось введения данных препаратов 62 (58,5%) больным основной группы и 23 (22%) больным группы сравнения ($p < 0,05$, $\chi^2 > 3,8$). В основной группе количество больных, получивших один курс олокизумаба или левилимаба, достигло 36 (34%), два курса – 10 (9,5%), в группе сравнения – 60 (56,6%) и 25 (23,5%) соответственно ($p < 0,05$, $\chi^2 > 3,8$) (см. табл. 5).

Результаты оценки тяжести течения новой коронавирусной инфекции у пациентов с БА неоднородны. Согласно данным Биобанка Великобритании (493 тыс.

пациентов), у взрослых с БА имеет место более высокий риск тяжелого течения COVID-19. В исследовании, проведенном в Корее, БА ассоциировалась с повышением риска восприимчивости к инфекции, вызванной SARS-CoV-2, и тяжелыми ее исходами. Следует отметить, что в обоих исследованиях более высокий риск тяжелого течения COVID-19 был обусловлен наличием неаллергической БА [17].

В других исследованиях, наоборот, не было обнаружено статистически значимой связи между БА и летальностью или риском интубации/искусственной вентиляции легких у пациентов с COVID-19. В исследовании ISARIC, проведенном Всемирной организацией здравоохранения в Великобритании, БА отмечалась в 14,5% случаев COVID-19, но она не была связана с повышенным риском госпитализации в отделение интенсивной терапии, проведения искусственной вентиляции легких или смерти [18].

В исследовании, проведенном во Франции, среди 768 госпитализированных с новой коронавирусной инфекцией, у 37 (4,8%) из которых в анамнезе имела место БА, худшие исходы были у астматиков с серьезными сопутствующими заболеваниями [19].

Несмотря на отсутствие достаточных доказательств, Центры по контролю и профилактике заболеваний США опубликовали предупреждение о том, что пациенты с БА средней и тяжелой степени могут подвергаться повышенному риску заражения новой коронавирусной инфекцией и страдать от тяжелых последствий заболевания [20].

Согласно ретроспективному анализу базы данных Корейского медицинского страхования по обзору и оценке COVID-19, из 7272 отобранных взрослых пациентов с новой коронавирусной инфекцией 686 страдали БА [21]. При этом БА не была значительным фактором риска развития дыхательной недостаточности или смерти. Однако наличие в анамнезе острого обострения ($OR = 2,63$, $p = 0,043$) было значительным фактором риска смерти пациентов с COVID-19 и сопутствующей БА.

Ранее нами проведено сравнение тяжести течения COVID-19 у 175 пациентов с сопутствующими аллергическими заболеваниями (46 человек с atopической БА, 38 человек с АР, 50 человек с пищевой непереносимостью и 41 человек с лекарственной непереносимостью) и 175 пациентов без аллергических заболеваний [22]. Среди первых 99 (56,6%) не нуждались в таргетной терапии, среди вторых – 50 (43,4%). По одному курсу олокизумаба или левилимаба получили 57 (32,5%) лиц с сопутствующими аллергическими заболеваниями и 96 (55%) лиц без сопутствующих аллергических заболеваний. Разница результатов оказалась достоверной.

Выделение в основную, более однородную группу больных COVID-19 с atopической БА и АР показало, что 62 (58,5%) не нуждались в таргетной терапии. В группе сравнения (пациенты без аллергических заболеваний) таковых было 23 (22%). По одному курсу олокизумаба или левилимаба получили 36 (34%) больных основной группы и 60 (56,6%) больных группы сравнения. Разница достоверна. Таким образом, у лиц с БА и АР



(однородная группа) не наблюдается более тяжелого течения COVID-19 по сравнению с пациентами с аллергическими заболеваниями (БА, АР, пищевая и лекарственная непереносимость) и без аллергических заболеваний. Тяжесть течения COVID-19 подтверждается повышением уровня ИЛ-6 у большего количества пациентов и более частым назначением иммунобиологических препаратов (левилимаба и олокизумаба) в группе сравнения. Эти препараты способствуют снижению уровня ИЛ-6 и тяжести инфекции. ИЛ-6 участвует в активации и поддержании местных воспалительных реакций, непосредственно индуцирует синтез белков острой фазы в гепатоцитах (СРБ, фибриноген, сывороточный амилоидный белок А, гепсидин, лептин).

Олокизумаб представляет собой гуманизированные моноклональные антитела, относящиеся к изотипу IgG4/каппа. Олокизумаб связывается с человеческим ИЛ-6 и эффективно нейтрализует его действие *in vivo* и *in vitro*. Олокизумаб не связывается с другими молекулами семейства ИЛ-6, поэтому не влияет на их функционирование. Кроме того, он не активирует сигнальный путь ИЛ-6 [23].

Левелимаб, связываясь с растворимыми и клеточными рецепторами ИЛ-6, блокирует их, что предотвращает развитие провоспалительного каскада и активацию антигенпрезентирующих клеток, В- и Т-лимфоцитов, моноцитов и макрофагов, эндотелиальных клеток и фибробластов, а также избыточную продукцию других провоспалительных цитокинов. ИЛ-6 является ключевым в высвобождении цитокинов (цитокиновый шторм), формировании острого респираторного дистресс-синдрома при тяжелых инфекционных заболе-

ваниях, включая COVID-19. Снижение концентрации СРБ указывает на эффективную блокаду рецепторов ИЛ-6 левелимабом и, следовательно, его способность подавлять воспалительный процесс [24].

Нами установлено, что тяжесть COVID-19 и потребность в иммунобиологической терапии у пациентов с аллергическими заболеваниями менее выражены. У больных новой коронавирусной инфекцией и сопутствующими БА и АР более часто отмечается среднетяжелое течение инфекции.

Заключение

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы.

1. У пациентов с COVID-19 и сопутствующими БА и АР достоверно чаще встречаются кашель и потливость, тогда как слабость, потеря обоняния и боль в грудной клетке – реже.
2. У пациентов с новой коронавирусной инфекцией и сопутствующими БА и АР достоверно реже фиксируется степень поражения легких КТ-4.
3. Назначение таргетной терапии чаще требуется лицам с новой коронавирусной инфекцией без БА и АР, что указывает на более тяжелое течение COVID-19. В основной группе не нуждались в таргетной терапии 62 (58,5%) пациента, в группе сравнения – 23 (22%).
4. У больных новой коронавирусной инфекцией, БА и АР более часто наблюдается среднетяжелое течение инфекции. Таковое отмечалось у 71 (67%) пациента против 46 (43%) пациентов в группе сравнения, в которой преобладало тяжелое течение COVID-19 – 60 (57%) больных. 🍌

Литература

1. Zhu N., Zhang D., Wang W., et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N. Engl. J. Med. 2020; 382 (8): 727–733.
2. 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 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020; 323 (13): 1239–1242.
3. James K.M., Stokes Peebles Jr.R., Hartert T.V. Response to infections in patients with asthma and atopic disease: an epiphenomenon or reflection of host susceptibility? J. Allergy Clin. Immunol. 2012; 130 (2): 343–351.
4. Durrani S.R., Montville D.J., Pratt A.S., et al. Innate immune responses to rhinovirus are reduced by the high-affinity IgE receptor in allergic asthmatic children. J. Allergy Clin. Immunol. 2012; 130 (2): 489–495.
5. Wark P.A., Johnston S.L., Bucchieri F., et al. Asthmatic bronchial epithelial cells have a deficient innate immune response to infection with rhinovirus. J. Exp. Med. 2005; 201 (6): 937–947.
6. Novak N., Cabanillas B. Viruses and asthma: the role of common respiratory viruses in asthma and its potential meaning for SARS-CoV-2. Immunology. 2020; 161 (2): 83–93.
7. Lebre M.C., van Capel T.M.M., Bos J.D., et al. Aberrant function of peripheral blood myeloid and plasmacytoid dendritic cells in atopic dermatitis patients. J. Allergy Clin. Immunol. 2008; 122 (5): 969–976.
8. Gill M.A., Bajwa G., George T.A., et al. Counterregulation between the FcεpsilonRI pathway and antiviral responses in human plasmacytoid dendritic cells. J. Immunol. 2010; 184 (11): 5999–6006.
9. Zhang J.J., Dong X., Cao Y.Y., et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. Allergy. 2020; 75 (7): 1730–1741.
10. Petrilli C.M., Jones S.A., Yang J., et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. BMJ. 2020; 369: m1966.
11. Marcello R.K., Dolle J., Grami S., et al. Characteristics and outcomes of COVID-19 patients in New York City's public hospital system. PLoS One. 2020; 15 (12): e0243027.
12. Liu S., Cao Y., Du T., Zhi Y. Prevalence of comorbid asthma and related outcomes in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2021; 9 (2): 693–701.
13. Terry P.D., Heidel R.E., Dhand R. Asthma in adult patients with COVID-19. Prevalence and risk of severe disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2021; 203 (7): 893–905.
14. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации. М., 2024.



15. Аллергический ринит. Клинические рекомендации. М., 2024.
16. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 17. М., 2022.
17. Broadhurst R., Peterson R., Wisnivesky J.P., et al. Asthma in COVID-19 hospitalizations: an overestimated risk factor? *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2020; 17 (12): 1645–1648.
18. Butler M.W., O'Reilly A., Dunican E.M., et al. Prevalence of comorbid asthma in COVID-19 patients. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020; 146 (2): 334–335.
19. Atkins J.L., Masoli J.A.H., Delgado J., et al. Preexisting comorbidities predicting COVID-19 and mortality in the UK Biobank community cohort. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2020; 75 (11): 2224–2230.
20. Coronavirus 19. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/asthma.html> (дата обращения: 09.07.2026).
21. Lee S.C., Son K.J., Han C.H., et al. Impact of comorbid asthma on severity of coronavirus disease (COVID-19). *Sci. Rep.* 2020; 10 (1): 21805.
22. Шадыжева М.Б., Чувилов Д.Г., Троицкий А.В., Маркова Т.П. Клинико-иммунологические показатели у пациентов с новой коронавирусной инфекцией и сопутствующими аллергическими заболеваниями. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (20): 8–15.
23. Артлеги. URL: <https://www.vidal.ru/drugs/artlegia> (дата обращения: 09.07.2026).
24. Государственный реестр лекарственных средств. URL: <http://www.grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения: 09.07.2026).

Comorbidity and Clinical and Laboratory Features of the New Coronavirus Infection in Patients with Bronchial Asthma and Allergic Rhinitis

M.B. Shadyzheva¹, D.G. Chuvirov, PhD, Assoc. Prof.^{1, 2}, T.P. Markova, PhD, Prof.¹

¹ Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical-Biological Agency

² National Research Center 'Institute of Immunology' of the Federal Medical-Biological Agency

Contact person: Madina B. Shadyzheva, madina.sch@yandex.ru

The article presents clinical and laboratory features in patients with a coronavirus infection caused by SARS-CoV-2 (COVID-19), concomitant bronchial asthma (BA) and allergic rhinitis (AR).

Aim – to study the clinical, laboratory and functional features affecting the severity, risk of complications and death in patients with COVID-19 and concomitant atopic bronchial asthma and allergic rhinitis.

Material and methods. A retrospective analysis of electronic medical records data was conducted of 106 patients with COVID-19, concomitant BA and AR (the main group) and 106 patients with COVID-19 without specified pathologies (comparison group).

The groups are similar in gender, age, severity of infection, and comorbidities. Concomitant diseases and COVID-19 during hospitalization were treated according to approved clinical guidelines and standards.

Clinical, functional and laboratory parameters, interleukin 6 (IL-6) levels were determined by standard methods.

Results. Weakness was observed in 83 (78%) patients of the main group and 96 (91%) patients of the comparison group, cough in 82 (77.0%) and 64 (60.0%), loss of smell in 10 (9.4%) and 21 (20.0%) patients, respectively. Patients with COVID-19 were more likely to complain of chest pain than patients with COVID-19 and concomitant BA and AR, with 19 (18.0%) and 9 (8.5%) complaints, respectively. A moderate course of infection was observed in 71 (67%) patients with COVID-19, BA, and AR, and in 46 (43%) patients with COVID-19 without BA and AR. A higher number of patients in the comparison group had a severe course of the infection, and the difference between the groups was significant – 60 (57%) versus 35 (33%).

An increase in the IL-6 level relative to the norm was observed in 52 (49%) patients in the comparison group and 29 (27%) in the main group, and the difference was also significant.

Signs of lung damage that met the CT-4 criteria were detected in 7 (6.6%) patients without BA and AR and in 0 (0%) patients with BA and AR, and the difference in results was significant.

One course of immunobiological drugs (olokizumab at a dose of 128 mg and levilimab at a dose of 324 mg) was prescribed to 36 (34%) patients with COVID-19, BA, and AR, and 60 (56.6%) patients without BA and AR. 62 (58.5%) people in the main group and 23 (22%) people in the comparison group did not need such therapy. The obtained difference was significant.

Conclusion. In patients with COVID-19, BA, and AR, moderate severity of infection was observed more frequently than in patients with COVID-19 without BA and AR, at 71 (67%) and 46 (43%), respectively, and high severity was observed less frequently, at 35 (33%) and 60 (57%), respectively. In patients with COVID-19, BA, and AR, an increase in IL-6 levels and the need for immunobiological drugs were less frequently observed.

Keywords: new coronavirus infection, atopic bronchial asthma, allergic rhinitis, targeted therapy, interleukin 6