



¹ Академия
последипломного
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

Новая коронавирусная инфекция и аллергические заболевания

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

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

Для цитирования: Шадыжева М.Б., Чувиров Д.Г., Маркова Т.П., Чувирова А.Г. Новая коронавирусная инфекция и аллергические заболевания. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (38): 60–66.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-38-60-66

Проанализированы результаты опубликованных исследований о тяжести течения новой коронавирусной инфекции у пациентов с аллергическими заболеваниями (АЗ), такими как аллергический ринит (АР), бронхиальная астма (БА), атопический дерматит, и без таковых, в частности в отношении частоты заболеваемости COVID-19, клинических проявлений инфекции, показателей функциональной диагностики. По нашим данным, потеря обоняния наблюдалась у 14 (8,0%) пациентов с COVID-19 и АЗ и 31 (17,7%) пациента с COVID-19 без АЗ, одышка – у 63 (36,0%) и 82 (46,9%), боль в грудной клетке – у 24 (13,7%) и 38 (21,7%) пациентов соответственно. На повышенную потливость чаще жаловались лица с АЗ – 37 (21,1%) против 16 (9,1%). Повышение температуры тела до субфебрильных цифр также чаще фиксировалось у пациентов с COVID-19 и АЗ – 29 (16,6%) против 17 (9,7%). Показатели функциональной диагностики оказались значимо хуже у пациентов без АЗ. Так, поражение легких, соответствующее критериям КТ-3, выявлено у 36 (20,6%) пациентов без АЗ и 25 (14,3%) пациентов с АЗ, а поражение легких, соответствующее критериям КТ-4, – у 13 (7,4%) и 6 (3,4%) больных.

В ряде исследований отмечено более тяжелое течение COVID-19 у пациентов с БА и АР. В других исследованиях получены противоположные результаты.

Противоречивость данных обуславливает необходимость дальнейшего изучения данного вопроса.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, аллергические заболевания, бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит

Новая коронавирусная инфекция, которая обрела масштаб пандемии в 2019 г. (COVID-19), является респираторным заболеванием, вызванным SARS-CoV-2.

Коронавирусы представляют собой одноцепочечные РНК-вирусы. В настоящее время выделяют четыре типа коронавирусов: альфа, бета, гамма и дельта. Патогенными для человека считаются типы альфа и бета.

До 2023 г. было зафиксировано более 700 млн случаев заболеваемости COVID-19, более 7 млн из которых оказались летальными.

Течение COVID-19 варьировалось от бессимптомного или с симптомами респираторной инфекции легкой степени до развития пневмонии, осложненной дыхательной недостаточностью, тяжелым острым респираторным дистресс-синдромом и/или септическим шоком.

Установлено, что инкубационный период заболевания в среднем составляет пять дней. У 97,5% инфицированных клинические проявления отмечаются через 11,5 дня.

Основными путями передачи SARS-CoV-2 признаны воздушно-капельный, воздушно-пылевой



и контактно-бытовой, поэтому высокая плотность населения создает благоприятные условия для распространения инфекции [1].

На сегодняшний день продолжают регистрироваться новые случаи заболевания COVID-19. Чаще они характеризуются менее тяжелым течением и вызваны мутировавшими штаммами SARS-CoV-2 [1–3].

В условиях пандемии COVID-19 особое внимание уделялось наличию коморбидности, включая бронхиальную астму (БА), ввиду предполагаемого повышенного риска инфицирования таких больных и развития у них осложнений со стороны бронхолегочной системы.

Бронхиальная астма – гетерогенное хроническое респираторное заболевание, характеризующееся гиперреактивностью дыхательных путей, активацией иммунного ответа и хронического воспаления в бронхиальной стенке, клиническими проявлениями которого являются рецидивирующие эпизоды бронхообструкции [4].

Согласно данным исследования о распространенности болезней, в 2019 г. в 204 странах мира общее число лиц с установленным диагнозом БА составило более 262 млн (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 224–309), а число умерших по причине наличия данной патологии – 461,07 тыс. (95% ДИ 366,58–559,01). За период с 1990 по 2019 г. также продемонстрирована тенденция к снижению стандартизированной по возрасту распространенности заболевания на 24% (95% ДИ -27,24–-20,82%), количества лет, потерянных из-за болезни, на 42,55% (95% ДИ -48,48– -36,61), смертности на 51,3% (95% ДИ -59,08– -43,71). Однако следует отметить возрастающую заболеваемость астмой и общую смертность от нее в мире, при этом с наиболее высокими показателями в странах с низким уровнем дохода населения [5].

Распространенность атопического дерматита (АтД) оценивается более чем в 171 млн человек (95% ДИ 165–178), при этом она продолжает расти [6]. Нередко АтД является ранним этапом аллергического марша, при котором развиваются аллергические заболевания (АЗ) бронхолегочной системы и аллергический ринит (АР) [7].

Аллергический ринит характеризуется формированием аллергической реакции немедленного типа, опосредованной иммуноглобулином Е (IgE) и возникающей при контакте с аллергенами, и сопровождается хроническим воспалением слизистой оболочки, заложенностью носа, чиханием и насморком. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, от 5 до 50% населения мира страдает АР, при этом ежегодно отмечается увеличение количества таких больных [8]. Среди пациентов с АтД 40,5% страдают АР, 25,7% – БА, 14,2% – обоими этими заболеваниями. Риск развития атопической БА при АтД кратно превышает таковой в группе контроля (отношение рисков (ОР) 3,03 (95% ДИ 2,64–3,47)) [9].

В настоящее время не установлено, является ли коронавирусная инфекция триггерным фактором при АЗ. Для этого необходимо изучение иммунных и патофизиологических механизмов COVID-19 при наличии отягощенного аллергологического анамнеза. Основной путь опосредованного прикрепления коронавируса и дальнейшего его проникновения в клетки-мишени связывают с участием рецептора ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (АПФ2), который активируется с помощью Th1-зависимого пути, в то время как ключевыми иммунокомпетентными клетками в патогенезе атопической БА являются Th2-хелперы. В эндоцитозе вируса участвует трансмембранная сериновая протеаза 2-го типа (TMPRSS2), под воздействием которой происходят протеолиз и расщепление первой и второй субъединиц спайкового белка. Инфицирование клетки-мишени SARS-CoV-2 также может происходить в результате интрацитоплазматического проникновения РНК-вируса через клеточную мембрану с участием TMPRSS2. Кроме того, в поступлении вирусного генома внутрь клетки принимают участие фурины, нейропилин 1 и эндосомальные цистеиновые протеазы В и L. Внутри инфицированной клетки происходит репликация нуклеиновых кислот SARS-CoV-2, которая катализируется РНК-зависимой РНК-полимеразой. Выход дочерних вирионов SARS-CoV-2 из клетки-хозяина осуществляется посредством экзоцитоза [10, 11].

Активация иммунного ответа происходит после идентификации молекулярных паттернов, ассоциированных с патогеном вируса и повреждением клеток, семейством паттерн-распознающих рецепторов врожденного иммунитета, включая Toll-, NOD- и RIG-подобные рецепторы. Связывание рецепторов с лигандами запускает каскад внутриклеточных сигнальных путей, что обеспечивает мобилизацию нейтрофилов в капилляры и альвеолы легких, активацию макрофагов, дендритных клеток и плазмоцитоидных дендритных клеток, а также нуклеарного фактора транскрипции NF-κB и регуляторных факторов интерферонов (ИФН). В результате увеличивается синтез провоспалительных цитокинов и хемокинов, интерлейкина (ИЛ) 1-бета, ИЛ-6, ИЛ-8, фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) [12, 13]. Показано, что некоторые структурные белки коронавируса способны ингибировать выработку ИФН и передачу активируемых сигналов, что снижает синтез белков, направленных на подавление репликации вируса [14–17].

Большинство пациентов с коронавирусной инфекцией характеризуются лимфопенией, снижением количества CD4⁺- и CD8⁺-Т-клеток. При этом наблюдается обратная корреляция между снижением количества Т-клеток и уровнем провоспалительных цитокинов, таких как ФНО-альфа, ИЛ-6 и ИЛ-10 [18, 19]. Среди причин развития лимфопении выделяют низкий уровень ИФН



I типа, проникновение SARS-CoV-2 в лимфатические органы (селезенку, лимфоузлы) с повреждением их структуры, инфицирование и прямое повреждение вирусом Т-клеток, а также апоптоз и пироптоз клеток адаптивного иммунитета, опосредованные длительной гиперцитокинемией [14, 18–20]. Гиперцитокинемия, наблюдаемая при тяжелом течении коронавирусной инфекции, характеризуется повышением уровня ФНО-альфа, ИФН-гамма, ИЛ-1-бета, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-15, ИЛ-17, ИЛ-18 и ИЛ-33. Помимо этого у пациентов с COVID-19 имеет место нарушение соотношения субпопуляций CD4⁺-клеток, снижение числа Th1- и Th17-клеток и повышение субпопуляции Th2-клеток, что способствует дальнейшему нарушению функционирования иммунной системы и прогрессированию воспалительного процесса [19, 21]. При АЗ и паразитарных инвазиях развивается иммунная реакция второго типа. Указываются ассоциация с полиморфизмом гена DENND1B, полиморфизмом в локусе гена в позиции 5q31, который содержит гены IL-4 и IL-13, а также с гипометилированием главного фактора транскрипции GATA3 [22]. Установлена обратная корреляционная связь между выработкой цитокинов Th2-пути воспаления (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13), эозинофилов и экспрессией АПФ2, что объясняет частичную протекцию SARS-CoV-2 у пациентов с БА [23]. Ключевыми цитокинами, запускающими каскад иммунной реакции второго типа, являются алармины – тимический стромальный лимфопоэтин, ИЛ-25 и ИЛ-33, которые продуцируются эпителием в ответ на повреждение и активируют антигенпрезентирующие клетки (дендритные клетки) [23]. Антигенпрезентирующие клетки взаимодействуют с клетками Th0, которые дифференцируются в Th2-хелперы в зависимости от дозы антигена и окружающих цитокинов (ИЛ-4). Мигрируя в эпителий и субэпителиальное пространство слизистой оболочки дыхательных путей, Th2-хелперы вырабатывают ИЛ-5 и ИЛ-13, стимулирующие переключение изотипа вырабатываемых В-лимфоцитами антител на IgE, запускающих метилирование фосфолипидов мембран, поступление в тучную клетку кальция, что вызывает дегрануляцию и высвобождение медиаторов, образование активных форм кислорода, синтез лейкотриена C4, простагландина D2, аденозина, приводящих к гиперсекреции слизи, фиброзу, гиперреактивности и ремоделированию дыхательных путей [24].

Интерлейкин 5, или колониестимулирующий эозинофильный фактор, – гемопоэтический цитокин, состоящий из 134 аминокислот с молекулярной массой 40–50 кДа. Он продуцируется активированными Th2-хелперами, эозинофилами, тучными клетками, а также ранними предшественниками кроветворения CD34⁺-клетками, естественными киллерами, врожденными лимфоидными клетками 2-го типа. Интерлейкин 5 способствует актива-

ции, дифференцировке, выживанию эозинофилов, активирует базофилы, приводя к их дегрануляции и высвобождению гистамина, лейкотриена C4, потенцирует пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов.

Интерлейкин 4, или В-клеточный фактор дифференцировки, имеет молекулярную массу около 20 кДа и обладает гетеродимерным рецептором (ИЛ-4R). Данный цитокин в основном синтезируется активированными Th2-клетками, тучными клетками, базофилами, в меньшем количестве – эозинофилами и цитотоксическими лимфоцитами. Он направляет дифференцировку наивных Т-клеток в сторону Th2, способствует дифференцировке В-лимфоцитов в плазматические клетки, развитию антигенпрезентирующих дендритных клеток, хемотаксису Th2-хелперов и эозинофилов в очаг. Помимо этого ИЛ-4 настраивает В-лимфоциты на дифференцировку и синтез IgE, вызывает гиперплазию бокаловидных клеток, повышенную секрецию слизи и реактивность бронхов [25, 26].

Интерлейкин 4 занимает одну из ключевых позиций в развитии и прогрессировании астмы. У пациентов отмечается повышенная экспрессия цепи ИЛ-4R-альфа в слизистой и подслизистой оболочках дыхательных путей, а полиморфизм генов IL-4 и IL-4Ra коррелирует с тяжестью течения заболевания [27].

Интерлейкин 13 – белок с молекулярной массой 13 кДа, продуцируемый тучными клетками, базофилами, эозинофилами, CD4⁺- и CD8⁺-клетками. Он способствует продукции IgE и бронхальной гиперчувствительности, стимулирует активацию фибробластов и фиброз тканей, вызывает метаплазию и пролиферацию бокаловидных клеток, сокращение гладкомышечных клеток [28]. Интерлейкин 13 имеет общий рецептор с ИЛ-4 (ИЛ-4R-альфа и альфа-субъединица рецептора к ИЛ-13), стимуляция которого приводит к активации фактора транскрипции STAT6 [29]. Интерлейкины 4 и 13 стимулируют экспрессию молекулы клеточной адгезии сосудистых клеток 1 (VCAM-1), участвуют в образовании коллагена фибробластами, усиливают гистаминассоциированную мобилизацию кальция, что вызывает повышенную экспрессию мРНК-рецепторов цистеинил-лейкотриена CysLT₁ и гистамина H₁ и развитие гиперреактивности дыхательных путей, нечувствительной к глюкокортикостероидам [30]. Показана обратная зависимость между индукцией маркеров воспаления 2-го типа, аллергической гиперчувствительностью (IgE, оксид азота, ИЛ-13) и АПФ2 эпителиальных клеток слизистой оболочки носа вне зависимости от статуса БА у детей. Данная закономерность не подтверждена у пациентов с неатопической астмой, что было расценено как вероятный протективный эффект ИЛ-13 у пациентов с воспалением и аллергией [31].



Обострение БА может быть вызвано разными провоцирующими факторами, наиболее частыми из которых являются респираторные вирусные инфекции. Продемонстрированы связь с нарушением функционирования врожденного противовирусного иммунитета, снижение синтеза ИФН [32].

При АР воздействие аллергена вызывает повреждение эпителия слизистой оболочки носа, развитие локального воспаления, высвобождение провоспалительных цитокинов и активацию иммунных клеток. Чрезмерная активация может привести к дальнейшему прогрессированию воспалительного ответа и развитию легочного повреждения. Нарушение барьерной функции эпителия верхних дыхательных путей повышает риск инфицирования различными респираторными агентами [33].

Предполагалось, что АЗ, в том числе БА и АР, ассоциируются с более тяжелым течением коронавирусной инфекции. Данная гипотеза была основана на ранее установленных фактах. Так, течение риновирусной инфекции у пациентов, страдающих БА, характеризуется большей частотой случаев развития инфекций нижних дыхательных путей, более длительными и тяжелыми симптомами по сравнению с пациентами без астмы, при этом вероятность обострения БА и развития осложнений выше у пациентов с плохим контролем заболевания. Исследования подтверждают недостаточное и замедленное образование ИФН-альфа-5, ИФН-бета-6, ИФН-гамма-7 в первичных бронхиальных эпителиальных клетках и альвеолярных макрофагах в ответ на риновирусную инфекцию, что predisposes к гиперреактивности и повышает риск обострения БА [32, 34]. При сочетании БА и АР проникновение инфекции через слизистые оболочки и воспаление более выражены [33]. Международной сетью исследований и борьбы с острыми респираторными заболеваниями (ISARIC) изучена распространенность хронических заболеваний (ХЗЛ) более чем у 73 тыс. госпитализированных пациентов с подтвержденной коронавирусной инфекцией в 258 британских центрах с 17 января по 3 августа 2020 г. В частности, эксперты установили более высокую распространенность БА у пациентов с COVID-19 по сравнению с общей популяцией. Так, в возрастной группе до 16 лет она составила 8,6%, от 16 до 49 лет – 20,9%, старше 50 лет – 12,2%, в общей популяции – около 7,0%. Пациенты старше 50 лет были разделены на три группы: без установленных ранее ХЗЛ, с БА и с ХЗЛ. Смертность среди пациентов с ХЗЛ была выше, чем у пациентов без патологии бронхолегочной системы, составив 41,6 против 34,0%. Однако пациенты без ранее диагностированных ХЗЛ чаще госпитализировались в отделение интенсивной терапии и нуждались в инвазивной вентиляции легких. Наиболее низкой была госпитальная летальность у пациентов

с БА (28,2%). При более тяжелом течении БА прогноз был более неблагоприятным. У пациентов с астмой старше 50 лет, принимавших ингаляционные глюкокортикостероиды не менее 14 дней до госпитализации, продемонстрировано снижение смертности на 14% по сравнению с больными без ХЗЛ. Пациенты с БА вне зависимости от возраста значительно чаще получали лечение в отделении неотложной медицинской помощи [35].

На основании анализа 15 исследований, опубликованных до 7 мая 2020 г., R. Broadhurst и соавт. определили распространенность БА у пациентов, находившихся на стационарном лечении по поводу COVID-19 [36]. Так, частота выявления БА у больных с коронавирусной инфекцией и в общей популяции оказалась сопоставимой – 6,8% (95% ДИ 3,7–10,7). При этом количество случаев БА у пациентов, госпитализированных с гриппом, существенно превышало аналогичный показатель как в общей популяции, так и у лиц с COVID-19, достигнув 24% [36].

В проведенных S. Liu и соавт. метаанализах (131 исследование с участием более 410 тыс. пациентов из 39 стран) зафиксирован большой разброс данных о распространенности БА среди пациентов с COVID-19 [37, 38]. Наименьший показатель от наибольшего отличался в 15 раз. Рассчитанная совокупная распространенность БА среди заболевших коронавирусной инфекцией составила 2,2% в Азиатско-Тихоокеанском регионе, 3,5% – в странах Латинской Америки и Карибского бассейна, 4,9% – на Ближнем Востоке и в Северной Африке. Наиболее высокие показатели встречаемости БА в структуре патологии у больных COVID-19 отмечены в странах Европы и Северной Америки – 6,4 и 10,2% соответственно. Распространенность БА среди пациентов с коронавирусной инфекцией, которым требовались госпитализация в стационар или отделение интенсивной терапии, а также проведение инвазивной вентиляции легких, оказалась не такой большой. Более того, ОР летального исхода у пациентов с COVID-19 и БА было ниже, чем у пациентов без БА [37, 38].

H. Farne и соавт. представили факторы, потенциально обуславливающие благоприятное течение коронавирусной инфекции у пациентов с БА [39]. Речь, в частности, идет о более низкой экспрессии АПФ2 в клетках слизистой оболочки дыхательных путей, являющегося основным рецептором проникновения коронавируса в клетки-мишени, гиперсекреции слизи, которая предотвращает проникновение вируса в дистальные отделы дыхательных путей, протективном эффекте ингаляционных глюкокортикостероидов, связанном со снижением экспрессии АПФ2 и с предотвращением инфицирования клеток. Ученые отметили, что хроническое воспаление при БА приводит к развитию иммунной толерантности, которая ограничивает развитие неконтролируемого гипер-



воспаления при тяжелом течении коронавирусной инфекции. Среди других причин указаны более молодой возраст больных БА и отсутствие сопутствующих хронических заболеваний. Снижение частоты неблагоприятных исходов коронавирусной инфекции может быть связано с соблюдением мероприятий эпидемиологической безопасности данной категорией больных [39].

В исследовании L. Kaue и соавт. продемонстрировано повышение приверженности к приему медикаментозной терапии пациентов с БА в период пандемии COVID-19 [40].

Интерес могут представлять результаты анализа, в котором выявлена защитная роль генетической предрасположенности к АЗ в отношении развития COVID-19 [41]. При этом в ходе работы влияния на госпитализацию в стационар по причине коронавирусной инфекции не обнаружено.

В настоящее время опубликовано немного исследований, связанных с оценкой особенностей течения АР при коронавирусной инфекции. Так, J. Ren и соавт. изучали связь АР и БА с заболеваемостью и тяжестью течения COVID-19. Авторы проанализировали данные биобанка Великобритании в отношении более 70 тыс. взрослых с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, в период с 16 марта по 31 декабря 2020 г. [42]. Диагноз «коронавирусная инфекция» подтвержден у 15 690 больных, медиана их возраста составила 63,5 (49,5; 82,9) года. Аллергический ринит не утяжелял течение COVID-19, что подтверждено проведением многофакторного анализа с поправкой на различные переменные (ОР 0,78 (95% ДИ 0,71–0,85); $p < 0,001$). У пациентов с АР в сочетании с БА отношение рисков получения положительного результата теста на SARS-CoV-2 было ниже, чем у лиц группы контроля (ОР 0,81 (95% ДИ 0,73–0,92); $p = 0,001$). У больных только астмой ОР инфицирования SARS-CoV-2 статистически значимо не отличалось от такового у лиц группы контроля. При проведении анализа с поправкой на возраст установлено, что защитный эффект астмы в отношении заболеваемости COVID-19 наблюдался только у пациентов моложе 65 лет. Среди пациентов с подтвержденной коронавирусной инфекцией ОР госпитализации в стационар было выше, чем у тех, кто страдал БА (ОР 1,10 (95% ДИ 1,01–1,19); $p = 0,032$). Однофакторный анализ показал неблагоприятное влияние астмы на смертность у пациентов с положительным результатом теста на SARS-CoV-2, что не подтверждалось при проведении многофакторного анализа (ОР 0,96 (95% ДИ 0,77–1,21); $p = 0,74$). Напротив, АР не ассоциировался с повышением частоты госпитализаций и смерти. Принимаемая лекарственная терапия для контроля БА и/или АтД не оказывала влияния на показатели заболеваемости, смертности и госпитализации в стационар [42].

В исследовании S. Aqel и соавт. показано, что у пациентов с АР течение коронавирусной ин-

фекции было благоприятным, имели место легкие симптомы заболевания, у 11% проявления были умеренной или тяжелой степени [43]. В изучаемой группе отсутствовали летальные случаи, но общее количество пациентов было небольшим [43].

Согласно данным W. Shi и соавт., распространенность БА и АР у пациентов, госпитализированных с коронавирусной инфекцией, была ниже по сравнению с общей популяцией, отмечалось также более легкое клиническое течение инфекции, меньший объем поражения легочной ткани, чем у пациентов без сочетанного аллергического анамнеза. В группе лиц с аллергией в анамнезе количество дней до выздоровления было статистически меньше, чем таковое в контрольной группе [44].

В корейском когортном исследовании, проведенном J.M. Yang и соавт., проанализированы характеристики более 200 тыс. пациентов, обследованных на наличие SARS-CoV-2 [45]. Из 7340 пациентов с подтвержденной инфекцией более чем у 57% в анамнезе имел место АР, у 9,9% – БА. Оценка скорректированного ОР показала, что при АР вероятность получения положительного результата теста на наличие SARS-CoV-2 была в 1,18 раза выше, чем без такового (ОР 1,18 (95% ДИ 1,11–1,25)). Аллергический ринит оказался прогностически неблагоприятным фактором в отношении госпитализации в отделение интенсивной терапии, использования инвазивной вентиляции легких и смертельного исхода (ОР 1,27 (95% ДИ 1,00–1,64)) [45].

Нами проанализированы данные 530 обследованных пациентов с подтвержденной инфекцией, вызванной SARS-CoV-2 [46]. Из них 265 с COVID-19 и АЗ (БА, АР, аллергические реакции на пищевые аллергены и лекарственные препараты) и 265 без АЗ. Группы были сходны по полу, возрасту, тяжести COVID-19. Потеря обоняния наблюдалась у 14 (8,0%) пациентов с COVID-19 и АЗ и у 31 (17,7%) пациента с COVID-19 без АЗ, одышка – у 63 (36,0%) и 82 (46,9%), боль в грудной клетке – у 24 (13,7%) и 38 (21,7%) пациентов соответственно. Жалобы на повышенную потливость предъявляли чаще при наличии АЗ – 37 (21,1%) против 16 (9,1%) пациентов. Повышение температуры тела до субфебрильных цифр также чаще фиксировалось в группе АЗ – у 29 (16,6%) против 17 (9,7%) пациентов. Показатели функциональной диагностики были хуже у пациентов без АЗ. Так, КТ-3 выявлена у 36 (20,6%) пациентов без АЗ и 25 (14,3%) пациентов с АЗ, КТ-4 – у 13 (7,4%) лиц без АЗ и 6 (3,4%) лиц с АЗ [46].

Таким образом, с позиции доказательной медицины более тяжелое течение COVID-19 наблюдается у пациентов с БА и АР. В то же время есть ряд исследований, в которых получены противоположные результаты. В связи с этим необходимо продолжение наблюдений данной популяции. 🍌



Литература

1. Chung Y.S., Lam C.Y., Tan P.H., et al. Comprehensive review of COVID-19: epidemiology, pathogenesis, advancement in diagnostic and detection techniques, and post-pandemic strategies. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25 (15): 8155.
2. Kouhsari K., Azizian E., Sholeh M., et al. Clinical, epidemiological, laboratory, and radiological characteristics of novel Coronavirus (2019-nCoV) in retrospective studies: a systemic review and meta-analysis. *Indian J. Med. Microbiol.* 2021; 39 (1): 104–115.
3. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 19 (27.05.2025) // <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/211/original/BMP-13.pdf>.
4. Chang C., Sun Y. Global Strategy for Asthma Management and Prevention: interpretation of the updates in 2022. *Chinese General Practice.* 2022; 25 (35): 4355–4362.
5. Wang Z., Li Y., Gao Y., et al. Global, regional, and national burden of asthma and its attributable risk factors from 1990 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Respir. Res.* 2023; 24 (1): 169.
6. Shin Y.H., Hwang J., Kwon R., et al. Global, regional, and national burden of allergic disorders and their risk factors in 204 countries and territories, from 1990 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Allergy.* 2023; 78 (8): 2232–2254.
7. Yaneva M., Darlenski R. The link between atopic dermatitis and asthma-immunological imbalance and beyond. *Asthma Res. Pract.* 2021; 7 (1): 16.
8. Wise S.K., Damask C., Roland L.T., et al. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis – 2023. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2023; 13 (4): 293–859.
9. Thyssen J.P., Halling A.S., Schmid-Grendelmeier P., et al. Comorbidities of atopic dermatitis – what does the evidence say? *J. Allergy Clin. Immunol.* 2023; 151 (5): 1155–1162.
10. Li X., Mi Z., Liu Z., Rong P. SARS-CoV-2: pathogenesis, therapeutics, variants, and vaccines. *Front. Microbiol.* 2024; 15: 1334152.
11. Видулова О.К., Зураева З., Никанкина Л.В., Шестакова М.В. Роль ренин-ангиотензиновой системы и ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) в развитии и течении вирусной инфекции COVID-19 у больных сахарным диабетом. *Сахарный диабет.* 2020; 23 (3): 242–249.
12. Onodi F., Bonnet-Madin L., Meertens L., et al. SARS-CoV-2 induces human plasmacytoid dendritic cell diversification via UNC93B and IRAK4. *J. Exp. Med.* 2021; 218 (4): e20201387.
13. Mortaz E., Tabarsi P., Varahram M., et al. The immune response and immunopathology of COVID-19. *Front. Immunol.* 2020; 11: 2037.
14. Lei X., Dong X., Ma R., et al. Activation and evasion of type I interferon responses by SARS-CoV-2. *Nat. Commun.* 2020; 11 (1): 3810.
15. Guo Z., Tang Y., Zhang Z. COVID-19: from immune response to clinical intervention. *Precis. Clin. Med.* 2024; 7 (3): pbae015.
16. Xia H., Cao Z., Xie X., et al. Evasion of type I interferon by SARS-CoV-2. *Cell Rep.* 2020; 33 (1): 108234.
17. Moon C. Fighting COVID-19 exhausts T cells. *Nat. Rev. Immunol.* 2020; 20 (5): 277.
18. Blanco-Melo D., Nilsson-Payant B.E., Liu W.-C., et al. Imbalanced host response to SARS-CoV-2 drives development of COVID-19. *Cell.* 2020; 181 (5): 1036–1045.e9.
19. Zhang X., Tan Y., Ling Y., et al. Viral and host factors related to the clinical outcome of COVID-19. *Nature.* 2020; 583 (7816): 437–440.
20. Helal M.A., Shouman S., Abdelwaly A., et al. Molecular basis of the potential interaction of SARS-CoV-2 spike protein to CD147 in COVID-19 associated-lymphopenia. *J. Biomol. Struct. Dyn.* 2022; 40 (3): 1109–1119.
21. Schmidt-Ott R., Molnar D., Anastassopoulou A., et al. Assessing direct and indirect effects of pediatric influenza vaccination in Germany by individual-based simulations. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2020; 16 (4): 836–845.
22. Barton S.J., Ngo S., Costello P., et al. DNA methylation of Th2 lineage determination genes at birth is associated with allergic outcomes in childhood. *Clin. Exp. Allergy.* 2017; 47 (12): 1599–1608.
23. Болевич С.Б., Болевич С.С. Комплексный механизм развития COVID-19. *Сеченовский вестник.* 2020; 11 (2): 50–61.
24. Arima M., Fukuda T. Prostaglandin D₂ and T(H)₂ inflammation in the pathogenesis of bronchial asthma. *Korean J. Intern. Med.* 2011; 26 (1): 8–18.
25. Nur Husna S.M., Shukri N.Md., Mohd Ashari N.S., Wong K.K. IL-4/IL-13 axis as therapeutic targets in allergic rhinitis and asthma. *Peer. J.* 2022; 10: e13444.
26. Wills-Karp M., Finkelman F.D. Untangling the complex web of IL-4- and IL-13-mediated signaling pathways. *Sci. Signal.* 2008; 1 (51): pe55.
27. Porsbjerg C.M., Sverrild A., Lloyd C.M., et al. Anti-alarmins in asthma: targeting the airway epithelium with next-generation biologics. *Eur. Respir. J.* 2020; 56 (5): 2000260.
28. Терещенко С.Ю., Смольникова М.В., Каспаров Э.В. и др. Роль генетического полиморфизма IL13 в развитии бронхиальной астмы у детей. *Медицинская иммунология.* 2020; 22 (5): 907–914.



29. Минеев В.Н., Сорокина Л.Н., Трофимов В.И. и др. Рецепторы к интерлейкину-4 и -13: строение, функция и генетический полиморфизм. Пульмонология. 2010; 3: 113–119.
30. Manson M.L., S  fholm J., James A., et al. IL-13 and IL-4, but not IL-5 nor IL-17A, induce hyperresponsiveness in isolated human small airways. J. Allergy Clin. Immunol. 2020; 145 (3): 808–817.e2.
31. Carr T.F., Kraft M. Asthma and atopy in COVID-19: 2021 updates. J. Allergy Clin. Immunol. 2022; 149 (2): 562–564.
32. Johnston S.L. Asthma and COVID-19: is asthma a risk factor for severe outcomes? Allergy. 2020; 75 (7): 1543–1545.
33. Jha A., Thwaites R.S., Tunstall T., et al. Increased nasal mucosal interferon and CCL13 response to a TLR7/8 agonist in asthma and allergic rhinitis. J. Allergy Clin. Immunol. 2021; 147 (2): 694–703.e12.
34. Леонтьева Н.М., Демко И.В., Собко Е.А., Ищенко О.П. Клинико-диагностические особенности легкой бронхиальной астмы. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020; 77: 99–106.
35. Bloom C.I., Cullinan P., Wedzicha J.A. Asthma phenotypes and COVID-19 risk: a population-based observational study. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2022; 205 (1): 36–45.
36. 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.
37. Liu S., Zhi Y., Ying S. COVID-19 and asthma: reflection during the pandemic. Clin. Rev. Allergy Immunol. 2020; 59 (1): 78–88.
38. 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.
39. Farne H., Singanayagam A. Why asthma might surprisingly protect against poor outcomes in COVID-19. Eur. Respir. J. 2020; 56 (6): 2003045.
40. Kaye L., Theye B., Smeenk I., et al. Changes in medication adherence among patients with asthma and COPD during the COVID-19 pandemic. J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2020; 8 (7): 2384–2385.
41. Larsson S.C., Gill D. Genetic predisposition to allergic diseases is inversely associated with risk of COVID-19. Allergy. 2021; 76 (6): 1911–1913.
42. Ren J., Pang W., Luo Y., et al. Impact of allergic rhinitis and asthma on COVID-19 infection, hospitalization, and mortality. J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2022; 10 (1): 124–133.
43. Aqel S., Ibrahim T., Taha S., et al. Severity and outcome of COVID-19 disease in patients with allergic rhinitis during the pandemic in Qatar – a preliminary report. Qatar Med. J. 2022; 2022 (2): 8.
44. Shi W., Gao Z., Ding Y., et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients combined with allergy. Allergy. 2020; 75 (9): 2405–2408.
45. Yang J.M., Koh H.Y., Moon S.Y., et al. Allergic disorders and susceptibility to and severity of COVID-19: a nationwide cohort study. J. Allergy Clin. Immunol. 2020; 146 (4): 790–798.
46. Шадыжева М.Б., Чувиров Д.Г., Троицкий А.В., Маркова Т.П. Клинико-иммунологические показатели у больных новой коронавирусной инфекцией (SARS-COV-2) и сопутствующими аллергическими заболеваниями. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (20): 8–15.

New Coronavirus Infection and Allergic Diseases

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

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 and Biological Agency

² State Scientific Center 'Institute of Immunology' of the Federal Medical and Biological Agency

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

The results of published studies on the severity of the flow of new Coronavirus infection in patients with allergic diseases (AD), such as allergic rhinitis (AR), bronchial asthma (BA), atopic dermatitis, and without them, in particular with regard to the incidence rate COVID-19, clinical manifestations of infection, indicators of functional diagnosis, were analysed. According to our data, loss of smell was observed in 14 (8.0%) patients with COVID-19 and AD and 31 (17.7%) patients with COVID-19 without AD, shortness of breath – in 63 (36.0%) and 82 (46.9%), chest pain – in 24 (13.7%) and 38 (21.7%) patients, respectively. People with AD were more likely to complain of increased sweating – 37 (21.1%) vs. 16 (9.1%). The increase in body temperature to subfebrile digits was also more often recorded in patients with COVID-19 and AD – 29 (16.6%) versus 17 (9.7%). Functional diagnostic indicators were significantly worse in patients without AD. Thus, lung damage that meets the criteria for CT-3 was detected in 36 (20.6%) patients without AD and 25 (14.3%) patients with AD, and lung damage that meets the criteria for CT-4 was detected in 13 (7.4%) and 6 (3.4%) patients.

A number of studies have noted a more severe course of COVID-19 in patients with BA and AR. Other studies have found opposite results.

The inconsistency of the data makes it necessary to further study this issue.

Keywords: new coronavirus infection, allergic diseases, bronchial asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis