

Ю.Г. Левина¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2},
Е.А. Вишнева^{1, 2}, К.Е. Эфендиева^{1, 2}, А.А. Алексеева¹,
В.Г. Калугина¹, П.С. Аримова¹, К.С. Волков¹, А.Р. Денисова³



¹ Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей Центральной клинической больницы Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Особенности течения бронхиальной астмы и респираторной заболеваемости у детей в период пандемии COVID-19: результаты ретроспективного сравнительного наблюдательного исследования

Обоснование. По данным доступных исследований в период пандемии заболеваемость COVID-19 среди детей оказалась значительно ниже в сравнении со взрослыми. Однако остается до конца не ясным, входят ли дети, страдающие аллергией и астмой, в группу риска по заболеванию и тяжелому течению COVID-19, изменилась ли заболеваемость респираторными инфекциями у детей с бронхиальной астмой, а также каково течение бронхиальной астмы в период пандемии COVID-19. **Цель исследования** — определить уровень заболеваемости респираторными инфекциями у детей с бронхиальной астмой и у детей без астмы в период до и во время пандемии COVID-19, оценить изменения течения астмы. **Методы.** Основная группа сформирована из 60 детей 6–17 лет с подтвержденным диагнозом «бронхиальная астма», контрольная группа — из 30 детей 6–17 лет без астмы. Данные об исходах в группах были получены на основании ретроспективно собранной информации из амбулаторных карт пациентов, соответствующих критериям включения в исследование, а также путем анкетирования по телефону в июне 2020 г. Оценивалась заболеваемость респираторными инфекциями в 2019 г. и в период пандемии COVID-19 в 2020 г. до мая включительно. **Результаты.** У 72% детей с бронхиальной астмой в период пандемии COVID-19 в 2020 г. частота инфекций верхних дыхательных путей уменьшилась в среднем на 53%, у 86% детей без астмы — в среднем на 62%. Частота инфекций нижних дыхательных путей уменьшилась у 37% детей с бронхиальной астмой в среднем на 61%, у 20% детей без астмы — на 100%. По данным опроса родителей, ни у кого из детей не был диагностирован COVID-19. У 77% пациентов с астмой в 2020 г. уменьшилось или не изменилось количество симптомов, требовавших увеличения объема противоастматической терапии. По результатам теста по контролю над астмой в 2020 г. астма полностью контролировалась у 82% пациентов, 65% пациентов имели полную приверженность терапии. **Заключение.** Дети, страдающие бронхиальной астмой и аллергией, как и здоровые дети, по всей видимости, не входят в группу риска по заражению новой коронавирусной инфекцией. Соблюдение самоизоляции в период пандемии COVID-19, хорошая приверженность базисной терапии у детей с астмой привели к уменьшению количества респираторных инфекций, обострений бронхиальной астмы, улучшению контроля над заболеванием. Требуется дальнейшее наблюдение за детьми с аллергией и астмой в период пандемии COVID-19.

Ключевые слова: дети, аллергия, бронхиальная астма, SARS-CoV-2, COVID-19

Для цитирования: Левина Ю.Г., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Эфендиева К.Е., Алексеева А.А., Калугина В.Г., Аримова П.С., Волков К.С., Денисова А.Р. Особенности течения бронхиальной астмы и респираторной заболеваемости у детей в период пандемии COVID-19: результаты ретроспективного сравнительного наблюдательного исследования. *Вестник РАМН.* 2020;75(5S):455–464. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1448>

Обоснование

С декабря 2019 г. стало известно о новом коронавирусе SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2), который вызывал тяжелые пневмонии у жителей г. Ухань в Китае [1], а с 30 января 2020 г. Всемирной организацией здравоохранения была объявлена пандемия COVID-19 (CoronaVirus Disease — коронавирусная болезнь-2019). Новой коронавирусной инфекции подвержены люди любого возраста, при этом, по данным исследований, риск более тяжелого течения имеют пациенты с хроническими болезнями, мужчины и пожилые люди [2]. По данным на 1 июля 2020 г. в мире было зафиксировано более 10 млн случаев новой коронавирусной инфекции и более 515 тыс. летальных исходов, более

5 млн человек выздоровели. По официальным данным, 1 июля 2020 г. в России с начала пандемии было зарегистрировано более 654 тыс. случаев новой коронавирусной инфекции (из них в Москве — более 222 тыс.) и более 9 тыс. летальных исходов (из них в Москве — более 3 тыс.) [3].

Как известно, в период пандемии заболеваемость COVID-19 среди детей, исключая подростков, оказалась значительно ниже в сравнении со взрослыми. По данным 45 соответствующих публикаций, проанализированных в систематическом обзоре, распространенность COVID-19 в педиатрической популяции составляет 1–6% всех диагностированных случаев. Дети редко имеют клинические проявления COVID-19 и существенно чаще взрослых являются бессимптомными носителями, пока-

затели смертности среди детей значительно ниже в сравнении со взрослыми [4, 5].

Как правило, болезнь у детей имеет легкое течение, однако в некоторых случаях пациенты с сопутствующей патологией нуждаются в госпитализации (дети с ожирением, сахарным диабетом, болезнями сердечно-сосудистой системы, связанными с гиперкоагуляцией) [6].

Дети имеют устойчивый врожденный иммунитет, большее количество Т- и В-регуляторных лимфоцитов, а также более активно вакцинируются в сравнении со взрослыми. Таким образом, дети могут иметь более активный защитный иммунный ответ против коронавируса в сравнении со взрослыми [2].

Центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC) США первоначально предполагали, что пациенты с хроническими болезнями легких, включая астму среднетяжелого и тяжелого течения, а также пациенты с аллергией могут иметь более высокий риск развития тяжелой COVID-19, чем здоровые люди [7]. Такое предположение было основано на том, что пациенты с астмой и другими аллергическими болезнями обычно чаще болеют острыми респираторным вирусными инфекциями, которые, в свою очередь, являются триггерами и приводят к обострению астмы и аллергии.

Однако эпидемиологические исследования, проведенные в период пандемии COVID-19 в США, Италии [2, 4, 5] и Китае [8–10], не идентифицировали аллергию и астму как фактор риска для развития тяжелого течения COVID-19.

Согласно российским и международным рекомендациям по ведению детей с аллергией и астмой, в период

пандемии пациенты с аллергией должны получать терапию регулярно в полном объеме в соответствии с имеющимися клиническими рекомендациями. Согласно руководству GINA 2020 и позиции ЕААСИ пациенты с астмой должны продолжать прием базисной терапии в полном объеме, включая применение ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС). Следует помнить о рисках неблагоприятного исхода, обусловленных прекращением приема базисной терапии (как ингаляционных или системных глюкокортикостероидов, так и биологических препаратов). У пациентов с поллинозом, получающих аллергенспецифическую иммунотерапию (АСИТ), данная терапия должна быть продолжена по схеме в соответствии с правилами проведения АСИТ [6].

Кроме того, очень важно дифференцировать симптомы COVID-19 и симптомы аллергии и астмы в период пандемии.

У детей при COVID-19 встречаются следующие клинические проявления:

1) часто:

- асимптоматическое течение;
- лихорадка (50%);
- кашель (50%);
- боль в горле/фарингит (40%);
- легкая диарея;
- ко-инфекции;

2) редко:

- ринорея;
- свистящее дыхание;
- недомогание/головная боль/миалгии.

J.G. Levina¹, L.S. Namazova-Baranova^{1, 2}, E.A. Vishneva^{1, 2}, K.Y. Efendieva^{1, 2},
A.A. Alekseeva¹, V.G. Kalugina¹, P.S. Arimova¹, K.S. Volkov¹, A.R. Denisova³

¹ Pediatric and Child Health Research Institute of the Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

² N.I. Pirogov Russian National Medical Research University, Moscow, Russian Federation

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Asthma Activity and Respiratory Morbidity in Children during the COVID-19 Pandemic: Results of a Retrospective Comparative Observational Study

Background. According to available studies during the pandemic, the incidence of COVID-19 among children was significantly lower than among adults. However, it remains unclear whether children with allergies and asthma are at risk for COVID-19 and whether the respiratory morbidity have changed during the pandemic in children with asthma as well as the asthma activity. **Aims** — to determine the respiratory morbidity in children with and without asthma before and during the COVID-19 pandemic, to estimate asthma activity. **Methods.** The main group was formed of 60 children 6–17 y.o with confirmed asthma diagnosis, the control group — from 30 children aged 6–17 y.o. without asthma. Data on outcomes in children with asthma and in control group were obtained on the basis of the retrospective collected information from medical records of patients and from questionnaires, filled during telephone call in 2020. Respiratory morbidity was estimated in 2019 and during the COVID-19 pandemic period in 2020 till the end of May. **Results.** The incidence of upper respiratory tract infections has decreased in 2020 in 72% of children with asthma by an average of 53%; in 86% of children without by an average of 62%. The frequency of lower respiratory tract infections decreased in 37% of children with asthma by an average of 61%, in 20% of children without asthma on 100%. According to the patients' parents' answers, none of the children were diagnosed with COVID-19. The number of episodes which required additional anti-asthma therapy decreased or didn't change in 77% of patients. According to the results of the Asthma Control Test in 2020 asthma was fully controlled in 82% of patients, 65% of patients had complete adherence to therapy. **Conclusions.** Children with asthma and allergies, as well as healthy children, do not seem to be at risk of contracting a new coronavirus infection. Lockdown, good adherence to therapy in children with asthma had a positive impact, led to a decrease of respiratory morbidity, exacerbations of asthma, improved disease control. Further monitoring of children with allergies and asthma during the COVID-19 pandemic is required.

Keywords: children, allergies, asthma, SARS-CoV-2, COVID-19

For citation: Levina JG, Namazova-Baranova LS, Vishneva EA, Efendieva KY, Alekseeva AA, Kalugina VG, Arimova PS, Volkov KS, Denisova AR. Asthma Activity and Respiratory Morbidity in Children during the COVID-19 Pandemic: Results of a Retrospective Comparative Observational Study. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2020;75(5S):455–464. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1448>

При бронхиальной астме характерный симптомокомплекс включает:

- повторяющиеся приступы кашля;
- свистящее дыхание;
- затрудненное дыхание;
- одышку или чувство стеснения в груди.

Симптомы астмы часто могут возникать ночью или ранним утром, провоцироваться различными триггерами (аллергены, вирусные инфекции, физическая нагрузка, психоэмоциональный стресс, изменение метеоситуации, загрязнение воздуха, вдыхание табачного дыма, изменение гормонального фона, ожирение) [6].

В настоящее время в литературе представлено недостаточно наблюдений, описывающих общую заболеваемость респираторными инфекциями, а также течение бронхиальной астмы (БА) у детей в период пандемии.

Мы предположили, что дети с астмой подвержены риску заражения новой коронавирусной инфекцией не больше, чем дети, не страдающие астмой, а также что частота острых респираторных инфекций, а следовательно, частота обострений астмы не увеличивается в период пандемии COVID-19, возможно, в связи с соблюдением режима самоизоляции, а также хорошей приверженностью терапии.

Цель исследования

1. Оценить заболеваемость острыми респираторными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей в группе детей с БА различной степени тяжести и в контрольной группе детей с/без аллергии, без БА в период до пандемии COVID-19 в 2019 г. и в период пандемии с января по июнь 2020 г.

2. Оценить изменения течения астмы в период до и во время пандемии COVID-19.

Методы

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное сравнительное наблюдательное («случай–контроль») исследование в двух независимо сформированных выборках. Основная группа сформирована из детей 6–17 лет с подтвержденным диагнозом БА, которые прошли комплексное обследование в 2019 г. Контрольная группа сформирована из детей 6–17 лет без диагноза БА, прошедших комплексное обследование в 2019 г. Данные об исходах в основной и контрольной группах были получены на основании ретроспективно собранной информации из амбулаторных карт пациентов, соответствующих критериям включения в исследование, а также путем анкетирования по телефону в июне 2020 г. Оценивалось изменение заболеваемости респираторными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей в период до пандемии в 2019 г. и в 2020 г. в период пандемии COVID-19 у детей с БА и у детей без астмы. В основной группе оценивалось изменение течения БА (уровень контроля, ступень базисной терапии, необходимость дополнительной терапии, количество обращений за неотложной помощью и госпитализаций) в 2019 г. и во время пандемии в 2020 г.

Критерии соответствия

Основная группа. Критерии включения: пациенты в возрасте от 6 до 17 лет с диагнозом БА различной степени тяжести, проходившие комплексное обследование

2019 г. и находящиеся под наблюдением аллерголога-иммунолога. Критерии не включения: больные с другими хроническими болезнями (например, сахарный диабет, артериальная гипертензия, муковисцидоз, первичный иммунодефицит, бронхоэктазы), течение которых могло бы повлиять на исходы.

Контрольная группа. Критерии включения: пациенты в возрасте от 6 до 17 лет с подозрением на аллергию или с аллергическими болезнями (атопический дерматит, поллиноз, аллергический ринит, пищевая аллергия или крапивница), проходившие комплексное обследование в 2019 г., не имеющие симптомов астмы, без установленного диагноза БА. Критерии не включения: пациенты с установленным диагнозом БА.

Условия проведения

Исследование пациентов из основной группы с диагнозом БА и из группы контроля без диагноза БА проведено на базе консультативного отделения консультативно-диагностического центра НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН (Москва) в период с мая 2019 г. по июнь 2020 г. С 29 марта по 9 июня 2020 г. в Москве действовал режим самоизоляции.

Исходы исследования

Основной исход исследования — оценивали заболеваемость острыми респираторными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей в группе детей с БА различной степени тяжести и в контрольной группе детей без астмы в период до пандемии COVID-19 в 2019 г. и в период пандемии COVID-19 с января по июнь 2020 г. на основании данных, полученных в результате анкетирования законных представителей пациентов по телефону.

Дополнительные исходы исследования — оценивали:

1) заболеваемость новой коронавирусной инфекцией в обеих группах пациентов. Данные получали путем анкетирования законных представителей пациентов по телефону;

2) наличие вакцинации от гриппа. Данные получали путем анкетирования законных представителей пациентов по телефону;

3) изменение активности астмы у детей в основной группе в период пандемии COVID-19 с января по июнь 2020 г. в сравнении с 2019 г. Сведения о количестве обострений заболевания, данные спирометрии, пикфлоуметрии, об уровне оксида азота в выдыхаемом воздухе, результатах АСТ-теста получены из амбулаторных карт пациентов и путем анкетирования законных представителей пациентов по телефону;

4) приверженность противоастматической терапии у пациентов из основной группы в период пандемии COVID-19 с января по июнь 2020 г. Данные получали путем анкетирования законных представителей пациентов по телефону;

5) наличие других сопутствующих аллергических болезней в основной и контрольной группах. Сведения получены из амбулаторных карт пациентов;

6) количество эозинофилов, наличие положительных аллергенспецифических IgE-антител и частоту сенсибилизации к аллергенам пыльцы деревьев в основной и контрольной группах. Сведения получены из амбулаторных карт пациентов.

Методы регистрации исходов

В основную группу включены дети с установленным диагнозом БА различной степени тяжести, находящиеся

под наблюдением в клинике, прошедшие комплексное обследование в 2019 г. и имеющие достаточно данных для оценки течения болезни. Оценивалось изменение частоты заболеваемости респираторными инфекциями в основной и контрольных группах в период пандемии COVID-19 в сравнении с 2019 г. Проводилась оценка данных спирометрии (объем форсированного выдоха за 1 мин (ОФВ1)), пикфлоуметрии (пиковая скорость выдоха (ПСВ)), оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO), при наличии информации. Оценивалось количество эозинофилов в крови, наличие положительных аллерген-специфических IgE антител по результатам кожного тестирования и анализа крови методом ImmunoCap (Phadia, Швеция).

Для оценки контроля над астмой все дети старше 12 лет заполняли вопросник «Тест по контролю над астмой» (Asthma Control Test — АСТ, 12 лет и старше), дети с 4 до 11 лет — вопросник «Тест по контролю над астмой у детей» (Childhood Asthma Control Test, 4–11 лет). Тест по контролю над астмой у детей состоит из 7 вопросов, вопросы 1–4 предназначены для ребенка (4-балльная оценочная шкала ответов: от 0 до 3 баллов), а вопросы 5–7 — для родителей (6-балльная шкала: от 0 до 5 баллов). Результатом теста является сумма оценок за все ответы в баллах (максимальная оценка — 27 баллов), от величины ее зависят рекомендации по дальнейшему лечению пациентов. Оценка за «Тест по контролю над астмой у детей» 20 баллов и выше соответствует контролируемой астме, 19 баллов и ниже означает, что астма контролируется недостаточно эффективно.

Для сбора информации в июне 2020 г. использовалась анкета, которая содержала вопросы о наличии сопутствующих заболеваний, сенсibilизации к аллергенам, заболеваемости респираторными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей в 2019 и 2020 гг., вакцинации от гриппа в основной и контрольной группах, а также о течении астмы, уровне контроля над заболеванием, частоте обострений астмы, приверженности терапии в 2019 и 2020 гг. в основной группе.

Этическая экспертиза

Этическая экспертиза протокола настоящего исследования не проводилась. При формировании базы исследования данные участвовавших пациентов в основной и контрольной группах были деперсонализированы.

Таблица 1. Характеристика участников исследования

Показатель	Основная группа — дети с БА (n = 60)	Группа контроля — дети без БА (n = 30)	p-value
Пол (мальчики), абс. (%)	43 (71,7)	15 (50,0)	< 0,001
Пол (девочки), абс. (%)	17 (28,3)	15 (50,0)	< 0,001
Возраст, лет	11,8 ± 3,3	8,6 ± 2,4	< 0,001
Средняя масса тела, кг	45,53 ± 16,94	35,03 ± 18,79	0,01
Средний рост, см	152 ± 18	139 ± 19	0,007
Аллергические болезни, абс. (%):			
• аллергический ринит	58 (96,7)	9 (30)	< 0,001
• пищевая аллергия	34 (56,7)	5 (16,7)	< 0,001
• атопический дерматит	9 (15)	0	—
• поллиноз	30 (50)	2 (7)	< 0,001
Вакцинация от гриппа, % пациентов	31,7	16,7	0,002
Пациенты с положительными аллергенспецифическими IgE-антителами, %	93,3	13,3	< 0,001

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки. Необходимый объем выборки рассчитан в соотношении 2:1 (основная группа : группа контроля).

Методы статистического анализа данных. Все данные, полученные в ходе исследования 90 пациентов, были внесены в базу данных Microsoft Excel. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью статистического пакета, входящего в Microsoft Excel. При описании количественных показателей использовались среднее арифметическое и стандартное отклонение, медиана и 25%-й и 75%-й процентиля. Для выборок с бинарными значениями приводились численные значения и проценты. Параметрический *t*-критерий использовался для сравнения двух независимых, нормально распределенных выборок. Где необходимо, нормальность определялась эмпирическим методом. Для сравнения показателей всего 2019 г. и пяти месяцев 2020 г. эти показатели для 2019 г. нормировались — умножались на 5/12. При анализе бинарных показателей, таких, например, как пол, факт наличия заболевания или симптома, использовалась схема Бернулли для однотипных испытаний. Статистическая значимость различия между группами считалась как вероятность отвергнуть гипотезу при ее верности (уровень значимости, или *p*-value). Вероятность получить частоту признака в основной группе исходя из частоты в контрольной считалась как вероятность получения определенного числа успехов, рассчитываемая по формуле Бернулли для однотипных испытаний. При анализе изменения среднего парных количественных показателей (показатель пациента в 2019 и 2020 гг.) использовалась двухвыборочный *t*-тест, входящий в статистическую надстройку для Microsoft Excel (*t*-Test: Paired Two Sample for Means). Изменение среднего считалось статистически значимым, когда вероятность отвергнуть нулевую гипотезу равенства средних при ее верности была больше, чем уровень значимости, установленный в настоящей работе как 0,05.

Результаты

Объекты (участники) исследования

В исследовании проанализированы данные 90 детей от 6 лет до 17 лет 11 мес. В табл. 1 представлена подробная

458

Таблица 2. Заболеваемость острыми респираторными инфекциями в 2019 и 2020 гг., среднее количество

События	Основная группа			Группа контроля		
	2019 г. (нормированные показатели)	2020 г.	p-value	2019 г. (нормированные показатели)	2020 г.	p-value
Инфекции верхних дыхательных путей	1,48 ± 0,99	1,1 ± 1,2	0,008	1,38 ± 0,9	0,9 ± 1	0,007
Инфекции нижних дыхательных путей (в том числе бронхиты, пневмонии)	0,33 ± 0,5	0,2 ± 0,4	0,008	0,11 ± 0,22	0,1 ± 0,3	0,43
Эпизоды лихорадки	0,53 ± 0,59	0,3 ± 0,7	0,003	0,76 ± 0,74	0,4 ± 0,6	0,001
Госпитализации	0,09 ± 0,27	0,07 ± 0,2	0,27	0,07 ± 0,16	0,1 ± 0,3	0,30
Обращения за неотложной помощью	0,69 ± 0,92	0,5 ± 0,9	0,01	0,39 ± 0,56	0,3 ± 0,5	0,14

клиническая характеристика группы. В основную группу включено 60 детей с диагнозом БА. Среди них было больше мальчиков (71,7%), чем девочек (28,3%), что соответствует известной закономерности о преобладании астмы у мальчиков. Средний возраст детей основной группы составил $11,8 \pm 3,3$ года. Среди пациентов основной группы дети с БА тяжелого персистирующего течения были старше (средний возраст — $14,2 \pm 2,5$ года), чем дети с БА легкого и среднетяжелого персистирующего течения (средний возраст — $10,9 \pm 3,2$ года). Средний рост детей основной группы — 152 ± 18 см, средняя масса тела — $45,53 \pm 16,94$ кг. В контрольную группу включено 30 детей без диагноза БА, не имеющих симптомов астмы, из них было 50% мальчиков и 50% девочек. Средний возраст пациентов контрольной группы составил $8,6 \pm 2,4$ года, средний рост — 139 ± 19 см, средняя масса тела — $35,03 \pm 18,79$ кг. В контрольной группе 60% детей не имели аллергической патологии, 40% имели какие-либо аллергические болезни. При анализе сопутствующей аллергической патологии дети распределились следующим образом. В основной группе дети с астмой значительно чаще имели сопутствующий аллергический ринит в сравнении с контрольной группой (96,7 и 30% соответственно; $p < 0,001$). Только у двоих детей БА не сочеталась с аллергическим ринитом. В основной группе 56,7%, а в контрольной 16,7% детей имели пищевую аллергию. В основной группе у 15% детей был сопутствующий атопический дерматит, в контрольной группе детей с атопическим дерматитом не было. Поллинозом страдали 50% детей в основной и 7% детей в контрольной группе. Анализ вакцинального статуса показал, что значительно больше детей из основной группы (31,7%) в сравнении с контрольной (16,7%) были привиты от гриппа в осенне-зимний период 2019 г. ($p = 0,002$). В основной группе было значительно больше детей с положительными аллергенспецифическими IgE-антителами. Астма атопической этиологии была выявлена у 93% детей, 7% детей из основной группы не имели IgE-зависимой сенсибилизации, 13,3% детей из контрольной группы имели положительные аллергенспецифические IgE-антитела.

Основные результаты исследования

У большинства пациентов из основной и контрольной групп в 2020 г. в период пандемии COVID-19, в том числе на фоне соблюдения режима самоизоляции и социального дистанцирования, статистически значимо уменьшилась частота респираторных инфекций в сравнении с 2019 г. (табл. 2). Так, у 77% детей из основной группы (в том числе у 76,5% детей с тяжелой персистирующей неконтролируемой астмой) и у 90% детей из группы контроля частота инфекций верхних дыхательных путей уменьшилась или осталась на прежнем уровне. В основ-

ной группе детей с БА частота инфекций верхних дыхательных путей уменьшилась у 43 (72%) детей в среднем на 53%, в контрольной группе — у 26 (86%) детей, в среднем на 62%. Частота инфекций нижних дыхательных путей (в том числе бронхитов, пневмоний) уменьшилась или осталась на прежнем уровне у 90% детей из основной и контрольной групп. Так, у 22 (37%) детей с БА частота инфекций нижних дыхательных путей уменьшилась в среднем на 61%, у 6 (20%) детей из контрольной группы — на 100%. В основной группе статистически значимо уменьшилась частота вызовов неотложной помощи в 2020 г. ($p = 0,01$). Частота эпизодов лихорадки и обращений за неотложной помощью в связи с какими-либо изменениями в состоянии здоровья уменьшилась или осталась на прежнем уровне у 82% детей из основной группы и у 80% детей из группы контроля. Частота госпитализаций в связи с какими-либо изменениями в состоянии здоровья уменьшилась или осталась на прежнем уровне у 95% детей из основной группы и 90% из контрольной.

По данным опроса, со слов родителей пациентов, ни у кого из детей не был диагностирован COVID-19, один пациент с БА тяжелого неконтролируемого течения находился в контакте с матерью, которая болела COVID-19, однако у самого пациента симптомов новой коронавирусной инфекции не было.

Дополнительные результаты исследования

В основной группе 22% детей имели БА легкого интермиттирующего течения, 35% — легкого персистирующего течения, 15% — среднетяжелого персистирующего течения, 28% — тяжелого персистирующего неконтролируемого течения (рис. 1).

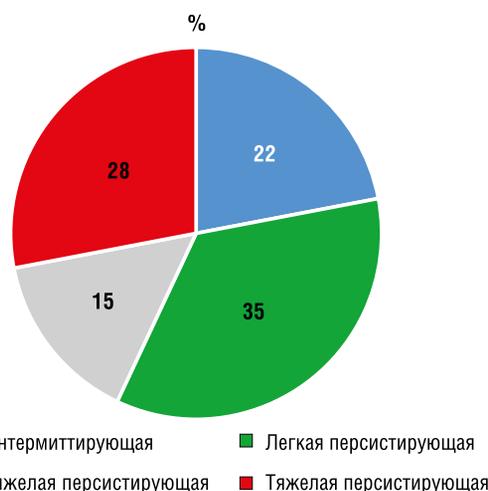


Рис. 1. Распределение пациентов в основной группе по степени тяжести астмы, %

Таблица 3. Распределение пациентов в зависимости от степени терапии астмы в 2019 и 2020 гг. (GINA 2019), абс. (%)

Степень терапии	2019 г.	2020 г.
1-я	16 (27)	12 (20)
2-я	11 (18)	18 (30)
3-я	16 (27)	13 (22)
4-я	0	0
5-я	17 (28)	17 (28)

В табл. 3 представлено распределение пациентов в зависимости от степени терапии БА в 2019 и 2020 гг. В период пандемии COVID-19 в 2020 г. в сравнении с 2019 г. уровень терапии БА не изменился у 44 (73,3%) пациентов, степень терапии БА повысилась у 6 (10%) пациентов, степень терапии понизилась у 10 (16,7%) пациентов.

В 2019 г. по результатам «Теста по контролю над астмой у детей», у 57% пациентов астма контролировалась полностью (результат теста — 20 баллов и выше), у 42% детей основной группы астма контролировалась недостаточно эффективно (результат теста — 19 баллов и ниже). В 2020 г. в период пандемии COVID-19 астма полностью контролировалась у большинства (82%) пациентов (результат теста — 20 баллов и выше), астма контролировалась недостаточно эффективно у 18% пациентов (результат теста — 19 баллов и ниже).

В основной группе 14 детей вели ежедневный дневник пикфлоуметрии в 2020 г., у всех детей показатели пикфлоуметрии были выше 80% от должного, средние показатели ПСВ составили 115,8 ± 19,8% от должных значений.

Обратимость бронхиальной обструкции (увеличение ОФВ1, по крайней мере на 12% (и 200 мл) после ингаляции с бронходилататором) была выявлена у 10 (20%) пациентов основной группы в 2019 г. (табл. 4). В период пандемии показатели ОФВ1 до пробы с бронхолитиком статистически значимо улучшились в сравнении с аналогичными показателями 2019 г. ($p < 0,001$).

У 22 пациентов с БА легкой и средней степени тяжести проанализированы показатели уровня оксида азота (FeNO) в выдыхаемом воздухе в 2019 г. Значения медианы и квартилей уровня FeNO составили 19,5 (7,25; 70,25) ppb. У 11 (50%) пациентов показатель оксида азота в выдыхаемом воздухе были повышены; у 2 (9%) — умеренно высоким в диапазоне 20–35 ppb; у 9 (41%) — высоким (> 35 ppb).

У пациентов из основной группы с легким и средне-тяжелым течением БА и пациентов контрольной группы проанализированы показатели уровня эозинофилов в крови. Уровни эозинофилов в основной и контрольной группах представлены в табл. 5. Абсолютная эозинофилия отмечалась у 21,1% пациентов основной группы и 7% пациентов из контрольной. Относительная эозинофилия отмечалась у 30% пациентов основной группы, 17,2% — из группы контроля.

В табл. 6 представлены данные, характеризующие течение астмы у пациентов основной группы в 2019 и 2020 гг. У 46 (77%) пациентов основной группы с БА (в том числе у 53% с тяжелой персистирующей астмой) в 2020 г. уменьшилось или не изменилось количество симптомов, требовавших увеличения объема терапии (ингаляций β₂-агониста, или увеличения дозы ИГКС,

460

Таблица 4. Показатели функции внешнего дыхания у детей

Показатель	2019 г.	2020 г.	p-value
	Основная группа	Основная группа	
ОФВ1, % от должного (до пробы с бронхолитиком)	96,42 ± 10,97	104,71 ± 9,93	<0,001

Таблица 5. Уровень эозинофилов в крови

Эозинофилы	Основная группа	Контрольная группа	Референтные пределы (лаборатория ЦКБ РАН)	p-value
абс. ×10 ⁹ л	0,27 (0,2; 0,4)	0,1 (0,1; 0,2)	0,02–0,65	0,036
%	5 (3,07; 5,95)	2,1 (1,3; 4,8)	1,0–5,0	0,003

Таблица 6. Частота обострений бронхиальной астмы у пациентов основной группы

Показатель	БА легкого и среднетяжелого течения			БА тяжелого течения		
	Среднее ± стандартное отклонение					
	2019 г. (нормированные показатели)	2020 г. (январь–июнь)	p-value	2019 г. (нормированные показатели)	2020 г. (январь–июнь)	p-value
Симптомы, потребовавшие увеличения объема терапии (ингаляции β ₂ -агониста, или увеличение дозы ИГКС, или применения системного кортикостероида, или добавления монтелукаста)	0,77 ± 0,66	0,65 ± 1,5	0,31	29,75 ± 48,60	24 ± 45	0,18
Обострения, потребовавшие применения системного кортикостероида ≥ 48 ч, или неотложной помощи, или госпитализации	0,04 ± 0,2	0	0,1	0,39 ± 0,67	0,1 ± 0,3	0,06
Госпитализации из-за астмы	0,04 ± 0,2	0		0,05 ± 0,2	0	

Таблица 7. Оценка приверженности терапии у пациентов основной группы, абс. (%)

Оценка, баллы	Все пациенты	Пациенты с тяжелой БА
1–5	4 (6,7)	1 (9)
6–8	11 (18,3)	2 (11,8)
9–10	39 (65)	14 (82,4)
Не была назначена базисная терапия	6 (10)	—

Таблица 8. Частота выявления положительной сенсibilизации к аллергенам пыльцы деревьев по результатам кожного тестирования и анализа крови на специфические IgE у участников исследования, %

Пыльца дерева	Основная группа	Группа контроля
Береза	83	10
Ольха	83	7
Лещина	64	3
Дуб,	64	3
Клен ясенелистый	33	—
Клен	58	3
Липа	25	—
Ель	19	—
Тополь	31	—
Смесь пыльцы деревьев:		
• ольха, лещина, вяз, ива, тополь	—	10
• клен, береза, бук, дуб, орех	—	13

или применения системного кортикостероида, или добавления монтелукаста). У 10 (23%) пациентов основной группы с БА легкого и среднетяжелого течения не отмечалось симптомов, требовавших увеличения объема терапии как в 2019-м, так и 2020 г. У 27 (63%) пациентов с БА легкого и среднетяжелого течения количество симптомов в 2020 г. уменьшилось в сравнении с 2019 г. в среднем на 0,68 случая. Увеличилось количество симптомов, потребовавших дополнительной терапии, у 6 (14%) пациентов с БА легкого и среднетяжелого течения в среднем на 2,24 случая. В основной группе у 8 (47%) пациентов с тяжелой персистирующей астмой количество симптомов, потребовавших дополнительной терапии, в среднем увеличилось на 1,81 случая в 2020 г., уменьшилось у 6 (35%) пациентов, осталось на прежнем уровне у 3 (17%) пациентов. У 98% пациентов уменьшилось или не изменилось количество обострений, потребовавших применения системного кортикостероида ≥ 48 ч, или неотложной помощи, или госпитализации. У детей с тяжелой астмой в период пандемии статистически значимо снизилось количество госпитализаций из-за астмы ($p < 0,06$). Дети с тяжелой персистирующей неконтролируемой астмой, находящиеся на 5-й ступени терапии, не получали в течение двух месяцев в период самоизоляции (апрель–май) генно-инженерный препарат омализумаб.

Приверженность терапии оценивалась врачом в баллах — от 1 (отсутствие приверженности) до 10 (полная приверженность) — на основании ответов на вопрос: «Сколько раз ребенок не получал препарат базисной терапии за последнюю неделю». У 65% всех пациентов основной группы (у 82,4% пациентов с тяжелым персистирующим течением БА) приверженность терапии составила 9–10 баллов (табл. 7).

По результатам телефонного опроса, со слов матери один мальчик 17 лет с БА среднетяжелого персистирующего течения курил одну сигарету в день, остальные дети не курили.

Период самоизоляции во время пандемии COVID-19 совпал по времени с весенним пылением деревьев в средней полосе России. В табл. 8 представлены данные о частоте сенсibilизации к аллергенам пыльцы различных деревьев у 43 пациентов с астмой легкого интермиттирующего и персистирующего, среднетяжелого персистирующего течения. У большинства пациентов (83%) была выявлена сенсibilизация к аллергенам пыльцы березы и ольхи. В 2020 г. в Москве пыление ольхи началось с конца февраля и продолжалось до начала мая, пыление березы — с середины апреля до конца мая. В мае 2020 г. в связи с холодной погодой пыление березы было не очень активным, концентрация пыльцы березы в воздухе большую часть времени была невысокой.

В основной группе 22 (37%) пациента получали аллергенспецифическую иммунотерапию с причинно-значимыми аллергенами. Из них 86% пациентов получали АСИТ с аллергенами пыльцы деревьев, 5% — с аллергенами пыльцы злаковых трав, 9% — с аллергенами клещей домашней пыли. В период пандемии COVID-19 АСИТ была продолжена по схеме под наблюдением лечащего аллерголога.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

Настоящее ретроспективное сравнительное наблюдательное исследование представляет данные, подтверждающие, что БА и аллергия, по всей видимости, не являются фактором риска по заболеванию новой коронавирусной инфекцией. Установлено, что в период пандемии COVID-19 в 2020 г., в том числе в период самоизоляции, заболеваемость острыми респираторными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей в группе детей с бронхиальной астмой различной степени тяжести, как и в контрольной группе детей без БА, уменьшилась в сравнении с 2019 г. Случаев заболевания COVID-19

среди наблюдаемых пациентов, по данным опроса родителей, не было. Кроме того, в 2020 г. у большинства пациентов основной группы с БА уменьшилось количество симптомов, требовавших увеличения объема терапии (ингаляций β_2 -агониста, или увеличения дозы ИГКС, или применения системного кортикостероида, или добавления монтелукаста), отмечалась хорошая приверженность терапии и улучшился контроль над астмой.

Обсуждение основного результата исследования

В серии наблюдений из Китая астма не была идентифицирована как фактор риска тяжелого течения COVID-19 [11]. Эти предварительные отчеты указывали на вероятность наличия каких-то специфических признаков у пациентов с астмой и другой аллергией, которые, возможно, наоборот, снижают риск заболевания или тяжелого течения COVID-19 у данной группы пациентов. Предполагалось, что это может быть связано с особенностями экспрессии ангиотензинпревращающего рецептора 2-го типа (ACE2). ACE2 экспрессируется клетками тканей легких, кишечника, почек, сосудов, а также бокаловидными энтероцитами слизистой носовой полости. Максимальная экспрессия гена ACE2 определяется в полости носа, а минимальная — в легочных альвеолах. Было выявлено, что белок-шип (S-белок) SARS-CoV-2, который находится на липидной оболочке вируса, использует ангиотензинпревращающий фермент 2 (ACE2) как клеточный рецептор, когда вирус прикрепляется к клетке-хозяину, а праймирование белка-шипа осуществляется с помощью трансмембранной сериновой протеазы (TMPRSS2). Более высокая экспрессия ACE2 увеличивает восприимчивость *in vitro* к SARS-CoV [12].

Исследования, изучающие факторы, которые влияют на экспрессию гена ACE2, выявили, что его активация связана с курением, диабетом и гипертонией, являющимися факторами риска более тяжелого течения COVID-19 [13].

В исследованиях было показано, что экспрессия ACE2 снижается у пациентов с аллергической астмой и у тех, кто получает ингаляционные кортикостероиды [14]. Т2-воспаление у детей связано также с повышенной экспрессией TMPRSS2 [15].

В исследовании D. Jackson et al., проведенном у детей и взрослых с БА, было выявлено, что, по всей видимости, более низкая восприимчивость к инфекции связана со снижением экспрессии гена ACE2 в клетках дыхательных путей у данных пациентов, и был сделан вывод, что аллергические болезни и астма не являются факторами риска заражения и более тяжелого течения COVID-19. В исследовании D. Jackson et al. в трех когортах детей и взрослых проводилось изучение клеток эпителия дыхательных путей и было выявлено, что экспрессия гена ACE2 в значительной степени обратно пропорционально связана с биомаркерами Т2-воспаления (в том числе с наличием положительных аллергенспецифических IgE-антител, уровнем FeNO в выдыхаемом воздухе и экспрессии IL13 клетками назального эпителия), при этом наиболее низкая экспрессия ACE2 выявлялась у пациентов с астмой и высоким уровнем сенсибилизации к аллергенам, неатопическая астма не была связана с низкой экспрессией ACE2 [6, 16].

Еще в одном исследовании сообщалось, что у пациентов, умерших от COVID-19, очень часто отмечалась эозинопения (81,2%), таким образом, эозинопения считалась прогностически неблагоприятным биомаркером.

При сравнении 40 итальянских детей с COVID-19 и большой группы (120) детей с аллергией количество эозинофилов у детей с аллергией было значительно выше ($p < 0,0001$), чем у пациентов с COVID-19. У 5 (12,5%) детей с COVID-19 значение эозинофилов было равно нулю, один из этих пациентов был госпитализирован в реанимацию. В группе детей с COVID-19 было два аллергика с низким количеством эозинофилов [17, 18]. Имеющиеся данные позволяют сделать предположение, что пациенты с аллергией и эозинофилией менее подвержены воздействию COVID-19.

В нашем исследовании было показано, что в период пандемии 2020 г., в том числе на фоне самоизоляции, дети с БА, как и дети контрольной группы, стали меньше болеть респираторными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей, уменьшилась также частота эпизодов лихорадки, обращений за неотложной помощью и госпитализаций в связи с какими-либо изменениями в состоянии здоровья. Никто из участников исследования, со слов их родителей, не болел новой коронавирусной инфекцией. Учитывая, что острые респираторные инфекции часто служат триггером обострения БА, уменьшение их количества, по нашему мнению, привело к уменьшению частоты симптомов, требовавших увеличения объема терапии (ингаляций β_2 -агониста, или увеличения дозы ИГКС, или применения системного кортикостероида, или добавления монтелукаста). Кроме того, в период пандемии родители пациентов с астмой были обеспокоены риском заражения и более тяжелого течения COVID-19 и всем пациентам было рекомендовано продолжать получать базисную терапию в полном объеме. При оценке приверженности терапии в 2020 г. у большинства (65%) пациентов основной группы была выявлена практически полная приверженность терапии 9–10 баллов. По результатам теста по контролю над астмой в 2020 г. в период пандемии COVID-19 астма полностью контролировалась у большинства пациентов основной группы (результат теста — 20 баллов и выше). Уровень абсолютного и относительного количества эозинофилов в крови был достоверно выше в основной группе пациентов с БА в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$), большинство пациентов (83%) имели сенсибилизацию к аллергенам пыльцы березы и ольхи, пыление которых совпало с периодом пандемии COVID-19 и самоизоляции. В 2020 г. в период пандемии в основной группе 37% пациентов получали аллергенспецифическую иммунотерапию с причинно-значимыми аллергенами, 52% пациентов с БА легкого и среднетяжелого течения — базисную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) в низкой и средней дозе, 28% пациентов с тяжелой персистирующей астмой — ИГКС в высоких дозах.

Таким образом, данные факты позволяют сделать вывод, что аллергия может являться «защитой» от новой коронавирусной инфекции и дети с атопией и/или БА могут иметь более низкий риск заражения COVID-19.

Проведенное исследование показало, что терапия ИГКС в различных дозах, а также аллергенспецифическая иммунотерапия не являлись факторами риска заражения новой коронавирусной инфекцией.

Ограничения исследования

Исследование является ретроспективным, проводилось сравнение нормализованных показателей частоты респираторных инфекций, симптомов астмы за весь 2019 г. и за период с января по июнь 2020 г. Данные спи-

рометрии, пикфлоуметрии, показатели оксида азота в выдыхаемом воздухе, уровень эозинофилов в крови были представлены в амбулаторных картах не у всех пациентов с БА, анализ проводился при наличии показателей.

Заключение

Таким образом, наше исследование показало, что у большинства (72%) детей с БА и 86% детей без астмы в период пандемии COVID-19 в 2020 г. значительно уменьшилась частота респираторных инфекций. По данным опроса родителей, за период наблюдения ни у кого из детей не был диагностирован COVID-19. У большинства пациентов с астмой в период пандемии в 2020 г. уменьшилось или не изменилось количество симптомов, требовавших увеличения объема противоастматической терапии, и число госпитализаций из-за астмы, были отмечены полная приверженность к терапии и улучшение контроля над астмой.

Дети, страдающие БА и аллергией, по всей видимости, не входят в группу высокого риска заражения новой коронавирусной инфекцией, как и здоровые дети. Дети с астмой, аллергией и эозинофилией менее подвержены воздействию SARS-CoV-2. Соблюдение самоизоляции, социальное дистанцирование в период пандемии COVID-19, не очень активное пыление деревьев в весенний сезон 2020 г., хорошая приверженность базисной терапии в группе детей с БА повлияли положительно и привели к уменьшению количества респираторных инфекций, обострений БА, улучшению контроля над заболеванием. Учитывая тот факт, что неконтролируемая астма является фактором риска тяжелого течения COVID-19, поддержание контроля над болезнью — ключевой момент при ве-

дении пациентов с данной патологией. Необходимо дальнейшее наблюдение за пациентами с астмой и другой аллергической патологией в период пандемии COVID-19.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Исследование и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов. Л.С. Намазова-Баранова — получение исследовательских грантов и гонораров за научное консультирование и чтение лекций от фармацевтических компаний ООО «МСД Фармасьютикалс», ООО «ФОРТ», ООО «Шайер Биотех Рус», ООО «Пфайзер Инновации», ООО «Санofi-авентис групп», ООО «ЭббВи», ООО «Пьер Фабр». Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. Ю.Г. Левина — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи; Л.С. Намазова-Баранова — концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; Е.А. Вишнева — концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; К.Е. Эфендиева — сбор и обработка материала, редактирование; А.А. Алексеева — сбор и обработка материала, редактирование; В.Г. Калугина — сбор и обработка материала; Аримова П.С. — сбор и обработка материала; К.С. Волков — сбор и обработка материала; А.Р. Денисова — сбор и обработка материала.

463

ЛИТЕРАТУРА

- Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270–273. doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
- Licari A, Votto M, Brambilla I, et al. Allergy and asthma in children and adolescents during the COVID outbreak: What we know and how we could prevent allergy and asthma flares. *Allergy*. 2020;75(9):2402–2405. doi: <https://doi.org/10.1111/all.14369>
- Coronavirus (COVID-19) [веб-сайт]. Available from: <https://coronavirus-monitor.ru/statistika>
- Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*. 2020;109(6):1088–1095. doi: <https://doi.org/10.1111/apa.15270>
- CDCMMWR. Coronavirus Disease 2019 in Children. United States, February 12 – April 2, 2020. *MMWR. Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69(14):422–426. doi: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4>
- Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М., Вишнева Е.А., Ильина Н.И., Ненашева Н.М., Куличенко Т.В., Фомина Д.С. Согласованные рекомендации по ведению детей с аллергическими болезнями в период пандемии нового коронавируса SARS-CoV-2 (инфекции COVID-19) // *Педиатрическая фармакология*. — 2020. — Т. 17. — № 2. — С. 119–122. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Haitov RM, Vishneva EA, Pina NI, Nenasheva NM, Kulichenko TV, Fomina DS. Soglasovannye rekomendatsii po vedeniyu detej s allergicheskimi boleznyami v period pandemii novogo koronavirusa SARS-CoV-2 (infekcii COVID-19). *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2020;17(2):119–122. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2097>
- cdc.gov [Internet] Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). People with Asthma. [updated 2020 Sept 11; cited 2020 Sep 24]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/specific-groups/asthma.html>
- Wu Z, McGoogan JM. 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: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
- Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1111/all.14238>
- Dong X, Cao YY, Lu XX, et al. Eleven faces of coronavirus disease 2019. *Allergy*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1111/ALL.14289>
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239–1242. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
- Jia HP, Look DC, Shi L, et al. ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. *J Virol*. 2005;79(23):14614–14621. doi: <https://doi.org/10.1128/JVI.79.23.14614-14621.2005>
- Brake SJ, 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: <https://doi.org/10.3390/jcm9030841>

14. Peters MC, Sajuthi S, Deford P, et al. COVID-19 Related Genes in Sputum Cells in Asthma: Relationship to Demographic Features and Corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;202(1):83–90. doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0821OC>
15. Kimura H, Francisco D, Conway M, et al. Type 2 inflammation modulates ACE2 and TMPRSS2 in airway epithelial cells. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1):80–88.e8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.004>
16. Jackson DJ, Busse WW, Bacharier LB, et al. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1):203–206.e3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.009>
17. Li Q, Ding X, Xia G, et al. Eosinopenia and elevated C-reactive protein facilitate triage of COVID-19 patients in fever clinic: a retrospective case-control study. *E Clinical Medicine.* 2020;23:100375. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100375>
18. Lindsley AW, Schwartz JT, Rothenberg ME. Eosinophil responses during COVID-19 infections and coronavirus vaccination. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1):1–7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.021>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Левина Юлия Григорьевна, к.м.н. [**Julia G. Levina**, MD, PhD]; **адрес:** 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1 [**address:** 10/1 Fotievoi str., 119333, Moscow, Russia]; **e-mail:** julia.levina@mail.ru, **SPIN-код:** 4626-2800, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-2460-7718>

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, д.м.н., профессор, академик РАН [**Leyla S. Namazova-Baranova**, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; **e-mail:** leyla.s.namazova@gmail.com, **SPIN-код:** 1312-2147, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

Вишнева Елена Александровна, д.м.н. [**Elena A. Vishneva**, MD, PhD]; **e-mail:** vishneva.e@yandex.ru, **SPIN-код:** 1109-2810, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

Эфендиева Камилла Евгеньевна, к.м.н. [**Kamilla E. Efendieva**, MD, PhD]; **e-mail:** kamillaef@inbox.ru, **SPIN-код:** 5773-3901, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0317-2425>

Алексеева Анна Александровна, к.м.н. [**Anna A. Alekseeva**, MD, PhD]; **e-mail:** aleksaa06@yandex.ru, **SPIN-код:** 7253-7970, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-5665-7835>

Калугина Вера Геннадьевна [**Vera G. Kalugina**]; **e-mail:** v-starikova@mail.ru, **SPIN-код:** 7168-3817, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-3781-8661>

Аримова Полина Сергеевна [**Polina S. Arimova**]; **e-mail:** polinaarimova@gmail.com, **SPIN-код:** 1691-5591, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0867-7342>

Волков Константин Станиславович, к.м.н. [**Konstantin S. Volkov**, MD, PhD]; **e-mail:** volkovks@rambler.ru, **SPIN-код:** 5532-3774, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-5844-5075>

Денисова Анита Робертовна, к.м.н., [**Anita R. Denisova**, MD, PhD]; **e-mail:** anita_d@mail.ru, **SPIN-код:** 2924-7732, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0917-6048>