© Коллектив авторов, 2021

Геппе Н.А.¹, Колосова Н.Г.¹, Шахназарова М.Д.¹, Малахов А.Б.¹,
Тимофеев Ю.С.¹, Самарцева В.Г.¹, Глазачев О.С.¹, Гребенева И.В.¹,
Романцева Е.В.¹, Калиновская И.И.², Одинаева Н.Д.³

COVID-19 у детей с бронхиальной астмой: клинические проявления, варианты течения, подходы к терапии

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Российская Федерация

² Государственное бюджетное учреждение «Детский бронхолегочный санаторий № 15 Департамента здравоохранения города Москвы», 117647, г. Москва, Российская Федерация

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Детский клинический многопрофильный центр Московской области», 141009, г. Мытищи, Российская Федерация

Резюме

Введение. Бронхиальная астма (БА) – одно из самых распространенных хронических заболеваний легких у детей. В начале пандемии COVID-19 БА, как и другие заболевания легких, считалась фактором риска тяжелого течения COVID-19.

Цель исследования – анализ основных клинических проявлений COVID-19 у детей с БА.

Материал и методы. Проведено анкетирование 500 детей с БА, наблюдавшихся в пульмонологическом отделении УДКБ Сеченовского Университета с января 2020 г. по январь 2021 г., из которых COVID-19 болели 3 % (15 детей). Кроме того, проанализирована клиническая картина COVID-19 у 75 детей с БА и 53 детей без БА, наблюдавшихся амбулаторно и в пульмонологическом санатории № 15 ДЗ г. Москвы.

Результаты. Показано, что симптомы COVID-19 могут быть схожи с симптомами обострения астмы и проявляться сухим кашлем, одышкой и повышением температуры, которое может наблюдаться и при обострениях астмы на фоне респираторной инфекции любого генеза.

Заключение. На основании фактического клинического материала было показано, что новая коронавирусная инфекция протекает у детей легче, а у пациентов с БА среди заболевших – с менее выраженными клиническими симптомами.

Ключевые слова: дети; бронхиальная астма; новая коронавирусная инфекция; COVID-19; вирус SARS-CoV-2

Статья получена 24.04.2021. Принята в печать 26.05.2021.

Для цитирования: Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Шахназарова М.Д., Малахов А.Б., Тимофеев Ю.С., Самарцева В.Г., Глазачев О.С., Гребенева И.В., Романцева Е.В., Калиновская И.И., Одинаева Н.Д. COVID-19 у детей с бронхиальной астмой: клинические проявления, варианты течения, подходы к терапии. Иммунология. 2021; 42 (3): 254–260. DOI: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-3-254-260>.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции
Геппе Наталья Анатольевна –
доктор медицинских наук,
профессор, заведующая кафедрой
детских болезней
Клинического института
детского здоровья им. Н.Ф. Филатова,
ФГАОУ ВО «Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова» Минздрава России
(Сеченовский Университет),
Москва, Российская Федерация
E-mail: geppe@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0547-3686>

Geppe N.A.¹, Kolosova N.G.¹, Shakhnazarova M.D.¹, Malakhov A.B.¹,
Timofeev Yu.S.¹, Samartseva V.G.¹, Glazachev O.S.¹, Grebeneva I.V.¹,
Romantseva E.V.¹, Kalinovskaya I.I.², Odinaeva N.D.³

COVID-19 in children with bronchial asthma: clinical manifestations, course options, approaches to therapy

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

² Children's Bronchopulmonary Sanatorium No. 15 of the Department of Health of Moscow, 117647, Moscow, Russian Federation

³ Children's Clinical Multidisciplinary Center of the Moscow Region, 141009, Mytishchi, Russian Federation

Abstract

Introduction. Bronchial asthma (BA) is one of the most common chronic lung diseases in children. At the beginning of the COVID-19 pandemic, BA, like other lung diseases, was considered a risk factor for the severe course of COVID-19.

Aim of the study – to analyze the main clinical manifestations of COVID-19 in children with BA.

Material and methods. During 2020, 500 children with BA from the pulmonary department of the Sechenov University Children's hospital were questioned. 3 % of them (15 children) were with COVID-19. Moreover, clinical picture of COVID-19 was analyzed in other 75 children with BA and 53 children without BA, who were observed in outpatient department and in Moscow pulmonary sanatorium N 15.

Results. It has been shown that the symptoms of COVID-19 can be similar to those of an exacerbation of asthma and manifest itself as dry cough and shortness of breath, and fever, which can also be observed with exacerbations of asthma against the background of a respiratory infection of any genesis.

Conclusion. Based on the factual clinical material, it was shown that the new coronavirus infection is easier in children, and in asthmatics among patients with less pronounced clinical symptoms.

Keywords: children; bronchial asthma; new coronavirus infection; COVID-19; SARS-CoV-2 virus

Received 24.04.2021. Accepted 26.05.2021.

For citation: Geppe N.A., Kolosova N.G., Shakhnazarova M.D., Malakhov A.B., Timofeev Yu.S., Samartseva V.G., Glazachev O.S., Grebeneva I.V., Romantseva E.V., Kalinovskaya I.I., Oдинаeva N.D. COVID-19 in children with bronchial asthma: clinical manifestations, course options, approaches to therapy. *Immunologiya*. 2021; 42 (3): 254–60. DOI: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-3-254-260> (in Russian)

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

For correspondence

Natalia A. Geppe – MD, PhD,
Professor, Head of the Department
of Childhood Diseases,
Filatov Clinical Institute
of Children's Health,
I.M. Sechenov First Moscow
State Medical University
of the Ministry of Health
of the Russian Federation
(Sechenov University)
Moscow, Russian Federation
E-mail: geppe@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0547-3686>

Введение

Бронхиальная астма (БА) в детском возрасте относится к наиболее распространенным хроническим заболеваниям. По статистике Минздрава России, общая заболеваемость БА составляет среди детей до 14 лет 1028 случаев на 100 тысяч детского населения и среди 15–17-летних 2095 случаев на 100 тысяч детского населения [1]. В популяции детей с астмой, как правило, преобладает легкое и среднетяжелое течение (85–90 %) [2]. Вирусные инфекции являются наиболее частыми триггерами обострений астмы. Особое внимание привлекает риновирусная инфекция, возбудитель которой, присоединяясь к ICAM1, легко проникает сквозь клеточную мембрану и становится инициатором воспалительного процесса [2–4].

Коронавирусы числятся среди возбудителей, которые вызывают до 15 % сезонных острых респираторных вирусных инфекций у детей и являются причиной обострений БА [5, 6]. В настоящее время COVID-19 – респираторное инфекционное заболевание, вызванное вирусом SARS-CoV-2, выявлено более чем в 120 странах мира и расценивается как пандемия. Крупные эпидемиологические исследования показали, что заболевшие дети составляют 2–6 % от общего числа подтвержденных случаев COVID-19, причем в большинстве случаев преобладает бессимптомное, легкое или среднетяжелое течение.

Необходимость интенсивной терапии и госпитализации по поводу COVID-19 чаще возникала у детей 1-го года жизни [5].

Существует ряд гипотез, объясняющих более низкий риск заражения детей SARS-CoV-2. К ним относятся различия в вирусной кинетике, наличие на слизистых оболочках конкурирующих патогенов, различия в иммунных реакциях по сравнению со взрослыми, а также различия в распределении ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2), что потенциально ограничивает проникновение вируса и последующее воспаление, гипоксию и повреждение тканей. Примечательно, что гипервоспалительное состояние с признаками острого респираторного дистресс-синдрома с «цитокиновым штормом», по-видимому, является центральной особенностью патогенеза острого тяжелого заболевания у взрослых. Дети, по-видимому, защищены от этого состояния по причинам, которые пока окончательно не ясны. Одна из ведущих гипотез защиты от тяжелого заболевания связана с возрастными различиями в экспрессии ACE2 в различных типах тканей. ACE2 является ключевым рецептором проникновения SARS-CoV-2 и играет важную роль в воспалительной реакции эндотелия. В связи с сообщениями о потенциальных поздних мультисистемных воспалительных последствиях инфекции SARS-CoV-2 у детей, различия в иммуноопосредованном ответе на SARS-CoV-2 также представляют определенный интерес [6–9].

Первоначально БА считалась фактором риска тяжелого течения COVID-19, однако в ходе исследований было показано, что у детей с БА коронавирусная инфекция протекает с менее выраженными клиническими симптомами [8, 10].

На данный момент результаты клинических исследований заболеваемости COVID-19 детей с БА расходятся. В исследовании китайских ученых было показано, что распространенность астмы среди пациентов, находящихся в стационаре с диагнозом COVID-19, составляла 0,9 %, что значительно ниже, чем в США (6,4 %) [11]. В исследовании, включавшем 100 педиатрических случаев с COVID-19 в Италии (средний возраст – 3,3 года; 58 % с легкой формой заболевания и только 1 % – с тяжелым течением), не было упоминания о хронических респираторных заболеваниях [12], как в педиатрических исследованиях в Китае [13, 14].

Необходимо отметить, что невысокая заболеваемость COVID-19 детей с БА также может быть связана с недостаточной диагностикой, так как легкие случаи COVID-19 из-за схожих клинических проявлений могут быть ошибочно приняты за ОРВИ. Еще одним возможным фактором гиподиагностики может служить низкая обращаемость пациентов с легкими формами COVID-19 за медицинской помощью [14].

В многонациональном когортном исследовании была проведена оценка влияния пандемии COVID-19 на течение астмы у 1054 детей от 4 до 18 лет из 15 стран мира [15]. Согласно этому исследованию, во время пандемии у детей с астмой наблюдалось улучшение контроля заболевания (2/3 пациентов), о чем свидетельствуют уменьшение приступов астмы, снижение частоты госпитализаций и улучшение показателей функции легких. Вероятно, этому может способствовать уменьшение воздействия основных триггеров астмы, включая внешние аллергены, вирусные инфекции, экологические факторы, физические упражнения. Тем не менее, наряду с этими «защитными» эффектами пандемии дети с БА больше подвергались воздействию домашних аллергенов и, возможно, неблагоприятных психологических факторов, что могло привести к худшему контролю астмы, но все-таки это случалось реже, чем до эпидемии [16]. В первой крупной многонациональной когорте PeARL (Pediatric Asthma in Real Life) продемонстрировано, что у детей с астмой не наблюдалось более частых случаев обострения болезни, которые потенциально могли бы возникать в результате повышенной восприимчивости к SARS-CoV-2 [16, 17]. Проведенные исследования у взрослых также выявили, что в период пандемии повышается приверженность к лечению астмы [18].

При ретроспективном обзоре случаев госпитализации детей с астмой в Словении с марта по апрель 2020 г. было выявлено снижение количества госпитализаций на 71–78 % по сравнению с тем же периодом времени за предыдущие 3 года. В этот же период времени отмечено снижение количества госпитализаций по поводу острых

респираторных инфекций на 51–68 %, по всей видимости, связанное с карантинными ограничительными мероприятиями [19].

Цель исследования – анализ основных клинических проявлений COVID-19 у детей с БА.

Задачи исследования: оценка частоты COVID-19 у пациентов с БА, наблюдаемых в пульмонологическом отделении в течение года; оценка основных клинических проявлений COVID-19; сравнение частоты отдельных симптомов COVID-19 у детей с БА и без; выделение вариантов течения инфекции у детей с БА.

Материал и методы

В пульмонологическом отделении Университетской детской клинической больницы Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова Сеченовского Университета с января 2020 г. по январь 2021 г. наблюдалось 500 детей с БА различной степени тяжести. По данным опроса, в течение года COVID-19 перенесли 15 пациентов (лабораторно подтвержденные случаи), что составило 3 %. Также мы проанализировали клиническую картину течения подтвержденной COVID-19 у 75 детей 7–17 лет с интермиттирующей и персистирующей БА (средний возраст – $11,2 \pm 1,5$ года) и у 53 детей, не страдающих БА (средний возраст – $10,6 \pm 1,3$ года), наблюдающихся амбулаторно в поликлиниках г. Москвы и в пульмонологическом санатории № 15 (главный врач – И.И. Калиновская). Нами проведена ретроспективная оценка проявлений и влияния COVID-19 у детей с БА различной степени тяжести по данным амбулаторных карт, историй болезни, по результатам опроса детей и их родителей. В большинстве случаев коронавирусная инфекция выявлялась при обследовании в связи с контактом в семье или в школе (78 %).

Результаты

У всех детей течение заболевания было легким и не сопровождалось клинически значимым обострением БА. Все дети выполняли рекомендации по базисной терапии с назначением ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) или повышением их дозы при присоединении вирусной инфекции. У детей дошкольного возраста это были будесонид суспензия через небулайзер, с 6 лет и старше – комбинация ИГКС (будесонид или флутиказон) и β_2 -агонистов длительного действия (формотерол и сальмотерол).

Начальные симптомы COVID-19 развивались остро: с субфебрилитета у 49,3 % детей с БА и у 79,2 % у детей без БА, и протекали как острые респираторные инфекции. У детей с БА значительно чаще отмечались сухой навязчивый кашель (76,0 %), блокада носового дыхания (73,3 %) и ринорея (69,3 %) (см. таблицу). Большая частота указанных симптомов у детей с БА может быть связана с гиперреактивностью дыхательных путей и наличием аллергического ринита (АР) (67 % детей с БА имеют сопутствующий АР). Частым проявлением было слизистое или слизисто-серозное отделяемое из носовых ходов, а также эпизоды чихания

(38,6 %). В группе детей без БА отмечались блокада носового дыхания, слизисто-гнойное отделяемое затяжного течения. Жалобы на аносмию, являющуюся одним из частых признаков у взрослых пациентов с COVID-19, были у около 5 % пациентов в обеих группах, что, возможно, связано с возрастными особенностями и ощущениями.

Проявления бронхиальной обструкции в период COVID-19 в виде приступов удушья, одышки, дистанционных хрипов без предшествующего выраженного обострения основного заболевания отмечалось лишь у 17,3 % пациентов, что может свидетельствовать об обострении БА на фоне инфекции SARS-CoV-2. Причиной такого обострения являлось отсутствие контроля и адекватной базисной терапии. Ухудшение показателей функции внешнего дыхания (ФВД) по данным пикфлоуметрии в этот период отмечено у 25 % пациентов. В период заболевания всем назначалась базисная терапия: ИГКС + бронхолитики. Часть симптомов сохранялась после ликвидации основных проявлений COVID-19, что расценивается как частичный контроль; чаще всего оно наблюдалось у детей со среднетяжелой БА и требовало пролонгированной терапии. Полученные данные совпадают с опубликованными результатами других исследований из разных стран, свидетельствующих о редком обострении БА на фоне COVID-19. У остальных детей наблюдался только сухой кашель без изменений в легких. Трудности диагностики COVID-19 у детей с астмой связаны со схожестью клинической картины с респираторными инфекциями различной этиологии. При анализе основных проявлений COVID-19 у детей с БА мы не выявили специфических симптомов.

Тяжелое течение коронавирусной инфекции отмечено у 2 пациентов с БА средней тяжести, не получавших базисную терапию на момент заболевания. Тяжесть течения была обусловлена двусторонним поражением легких, дыхательной недостаточностью 0–I степени. Важно отметить, что детям базисная ингаляционная терапия не возобновлялась. Были назначены системные кортикостероиды. Выздоровление наблюдали через 12–14 дней.

В группе детей без БА у 4 детей после перенесенной инфекции SARS-CoV-2 длительно сохранялись проявления бронхиальной обструкции. На фоне приема симбиоркта у 2 детей симптомы ликвидированы через 2 нед. У 2 подростков диагностирована БА.

Таким образом, у детей с БА можно выделить следующие варианты течения коронавирусной инфекции: бессимптомное – у 4 %, легкое – у 80 %, средней тяжести – 12 % и тяжелое у 2,7 %.

Анализ терапии у детей с БА показал, что большинство в анамнезе получали антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛР), ИГКС курсами по 2–3–6 мес и короткодействующие бронхолитики по необходимости. При присоединении коронавирусной инфекции 61,3 % находились на терапии АЛР, 33,4 % получали ИГКС, 5,3 % не получали никакого лечения.

Клинические проявления COVID-19

Клинический симптом	БА + COVID-19 (n=75)	COVID-19 (n=53)
Лихорадка	37 (49,3 %)	42 (79,2 %)
Цефалгия	56 (13,3 %)	10 (18,9 %)
Боль в горле	–	–
Миалгия	–	–
Артралгия	–	–
Боль в грудной клетке	–	–
Слабость	17 (22,7 %)	15 (28,3 %)
Чихание	29 (38,6 %)	21 (39,6 %)
Блокада носового дыхания	55 (73,3 %)	34 (64,1 %)
Ринорея	52 (69,3 %)	23 (43,3 %)
Аносмия	4 (5,3 %)	3 (5,6 %)
Кашель	57 (76,0 %)	26 (49,1 %)
Тошнота/рвота	4 (5,3 %)	8 (15,0 %)
Диарея/запор	–	2 (3,7 %)
Боли в животе	2 (2,7 %)	4 (7,5 %)
Сатурация < 95 %	–	–
Тахипноэ	–	–
Бессимптомное течение	3 (4,0 %)	3 (5,7 %)

У 18,9 % детей без БА и 13,3 % с БА отмечалась цефалгия преимущественно лобно-височной локализации. Проявления со стороны желудочно-кишечного тракта в виде диспептических явлений и умеренно выраженных болей в животе наблюдались у 15,0 % детей без БА и существенно реже в группе детей с БА (5,3 %). Также у трети детей отмечались симптомы астенизации: слабость, эпизоды головокружения, усиливающиеся или возникающие при смене положения тела из горизонтального в вертикальное, быстрая утомляемость, снижение концентрации внимания разной степени выраженности. Полученные данные подтверждают наблюдения исследователей из других стран о более мягком течении COVID-19 у детей с аллергическими заболеваниями.

Обращает на себя внимание тот факт, что выявленное практически у всех пациентов снижение толерантности к физической и эмоциональной нагрузке (93,7 %) сохранялось спустя 3 мес после перенесенной инфекции. Эти данные подтверждают необходимость наблюдения, обследования и пролонгированной реабилитации детей с БА, перенесших коронавирусную инфекцию.

Обсуждение

Проведенное нами исследование показало, что у детей с БА отмечается преимущественно легкое течение коронавирусной инфекции с преобладанием симптомов со стороны верхних дыхательных путей и умеренной интоксикацией. Полученные данные в целом совпадают с результатами международных исследований [16]. В одном из недавних исследований показано, что респираторная аллергия и контролируемое воздействие аллергенов связаны со значительным снижением экспрессии ACE2. Экспрессия ACE2 была самой низкой

у пациентов с высоким уровнем аллергической сенситизации и астмой. Важно отметить, что неатопическая астма не была связана со снижением экспрессии ACE2. Учитывая, что ACE2 служит рецептором для SARS-CoV-2, результаты исследования предполагают наличие потенциального механизма снижения тяжести COVID-19 у пациентов с респираторной аллергией. Однако вполне вероятно, что дополнительные факторы, помимо экспрессии ACE2, модулируют реакцию на SARS-CoV-2 у пациентов с аллергией, и установление этих факторов также может дать важную информацию о патогенезе заболевания COVID-19 [20].

Как продемонстрировано в нашем исследовании, трудность диагностики COVID-19 у детей с астмой связана со схожестью симптомов с обострением БА и неотличима от обострения на фоне вирусной инфекции другой этиологии. При этом проявления бронхиальной обструкции наблюдались у детей с неполным контролем или с неадекватной тяжести БА базисной терапией.

Также активно обсуждается вопрос о роли эозинофилов в течении коронавирусной инфекции. Как известно, эозинофилы участвуют в организации иммунного ответа на респираторный вирус, высвобождая цитотоксические белки, увеличивающие продукцию оксида азота, а также продуцирующие цитокины, в основном интерлейкин-12 и интерферон- γ . У пациентов с аллергией эозинофилия обычно проявляется как механизм защиты от инфекционных агентов [21]. С другой стороны, известно, что дети, страдающие БА, являющейся атопическим заболеванием, более восприимчивы к вирусам. В то же время существует предположение, что эозинопения является предиктором плохого прогноза COVID-19 [22]. Низкий уровень эозинофилов в периферической крови может быть связан непосредственно с SARS-CoV-2-инфекцией. В недавних исследова-

ниях, проведенных в Китае и Италии, не сообщается об эозинопии у пациентов с тяжелой формой COVID-19 [23].

Следует отметить, что большинство детей с легким течением БА получали базисную терапию ИГКС, что, возможно, и определило тяжесть течения COVID-19. В GINA 2019–2020 подчеркивается необходимость продолжения базисной терапии БА в период пандемии COVID-19, в том числе кортикостероидами [24]. Исследования *in vitro* показали, что ИГКС могут существенно подавлять репликацию коронавируса и продукцию цитокинов [25, 26].

Пациентам с тяжелой формой астмы рекомендуется продолжать терапию биологическими препаратами и оценить возможность применения их на дому. У пациентов с тяжелой или неконтролируемой астмой, имеющих повышенный риск развития тяжелой формы COVID-19, особенно в эпидемический сезон, необходимо продолжать терапию ИГКС или комбинированными препаратами [22].

Заключение

На основании фактического клинического материала было показано, что новая коронавирусная инфекция у детей с БА протекает легче. По нашим данным, COVID-19, зарегистрированный у 3 % детей с БА, наблюдающихся в УДКБ, протекал преимущественно легко, с умеренно выраженными клиническими симптомами.

Вклад авторов

Сбор и обработка материала – Колосова Н.Г., Шахназарова М.Д., Малахов А.Б., Тимофеев Ю.С., Гребенев И.В., Романцева Е.В., Калиновская И.И.; статистическая обработка – Тимофеев Ю.С., Самарцева В.Г.; написание текста – Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Шахназарова М.Д.; редактирование – Глазачев О.С., Одинаева Н.Д.

Литература

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Статистическая информация за 2017. [Электронный ресурс]. URL: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god>
2. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 5-е изд. Москва, 2017.
3. Галицкая М.А., Курбачёва О.М., Шиловский И.П., Никольский А.А., Никонова А.А., Дынева М.Е., Хаитов М.Р. Некоторые особенности воспаления у пациентов с атопической бронхиальной астмой при воздействии респираторных вирусов. Иммунология. 2020; 41 (2): 154–63. DOI: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-2-154-163>
4. Тимошенко Д.О., Кофиади И.А., Гудима Г.О., Курбачева О.М. Эпигенетика бронхиальной астмы. Иммунология. 2021; 42 (2): 93–101. DOI: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-2-93-101>
5. Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z. et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. Pediatrics. 2020; 145 (6): e20200702. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
6. Cui X., Zhao Z., Zhang T. et al. A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19). J. Med. Virol. 2021; 93 (2): 1057–69. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.26398>
7. Williams P.C.M., Howard-Jones A.R., Hsu P., Palasanthiran P., Gray P.E., McMullan B.J., Britton P.N., Bartlett A.W. SARS-CoV-2 in children: spectrum of disease, transmission and immunopathological underpinnings. Pathology. 2020; 52 (7): 801–8.
8. World Health Organization (WHO) Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic. URL: <https://covid19.who.int>
9. Гудима Г.О., Хаитов М.Р., Куллай Д.А., Хаитов М.Р. Молекулярно-иммунологические аспекты диагностики, профилактики и лечения коронавирусной инфекции. Иммунология. 2021; 42 (3): 198–210. DOI: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-3-198-210>
10. Методические рекомендации «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей». Версия 2 (03.07.2020). URL: https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020_%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8_COVID-19_v2.pdf
11. Morais-Almeida M., Pit H., Aguiar R., Ansotegui I., Bousquet J. Asthma and the coronavirus disease 2019 pandemic: a literature review. Int. Arch. Allergy Immunol. 2020; 181 (9): 680–8. DOI: <https://doi.org/10.1159/000509057>
12. Parri N., Lenge M., Buonsenso D.; Coronavirus Infection in Pediatric Emergency Departments (CONFIDENCE) Research Group. Children with COVID-19 in pediatric emergency departments in Italy. N. Engl. J. Med. 2020; 383 (2): 187–90. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2007617>

13. Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y.Y., Qu J. et al.; Chinese Pediatric Novel Coronavirus Study Team. SARS-CoV-2 infection in children. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (17): 1663–5.
14. Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y.Y., Qu J., et al. Chinese Pediatric Novel Coronavirus Study Team. SARS-CoV-2 infection in children. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (17): 1663–5.
15. Papadopoulos N.G., Custovic A., Deschildre A. et al. Impact of COVID-19 on pediatric asthma: practice adjustments and disease burden. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2020; 8: 2592–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.06.001>
16. Papadopoulos N.G., Mathioudakis A.G., Custovic A. et al. Childhood asthma outcomes during the COVID-19 pandemic: findings from the PeARL multinational cohort. *Allergy.* 2021; Feb. 20. DOI: <https://doi.org/10.1111/all.14787>
17. Chavasse R.J. COVID-19: reduced asthma presentations in children *BMJ.* 2020; 370: m2806. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m2806>
18. Kaye L., Theye B., Smeenk I., Gondalia R., Barrett M.A., Stempel D.A. Changes in medication adherence among patients with asthma and COPD during the COVID-19 pandemic. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2020; 8: 2385–6.
19. Krivec U., Kofol Seliger A., Tursic J. COVID-19 lockdown dropped the rate of paediatric asthma admissions. *Arch. Dis. Child.* 2020; 105: 809–10.
20. Jackson D.J., Busse W.W., Bacharier L.B. et al. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 recep-

tor ACE2. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020; 146 (1): 203–6.e3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.009>

21. Хайтов Р.М., Пинегин Б.В., Пашенков М.В. Эпителиальные клетки дыхательных путей как равноправные участники врожденного иммунитета и потенциальные мишени для иммунотропных средств. *Иммунология.* 2020; 41 (2): 107–13. DOI: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-2-107-113>
22. Ciprandi G., Licari A., Filippelli G., Tosca M.A., Marseglia G.L. Children and adolescents with allergy and/or asthma seem to be protected from coronavirus disease 2019. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2020; 125 (3): 361–2. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.06.001>
23. Bhatraju P.K., Ghassemieh B.J., Nichols M., Kim R., Jerome K.R., Nalla A.K. et al. COVID-19 in critically ill patients in the Seattle region: case series. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (21): 2012–22.
24. Global strategy for asthma management and prevention (GINA). Updated 2020. URL: www.ginasthma.com
25. Yamaya M., Nishimura H., Deng X. et al. Inhibitory effects of glycopyrronium, formoterol, and budesonide on coronavirus HCoV-229E replication and cytokine production by primary cultures of human nasal and tracheal epithelial cells. *Respir. Investig.* 2020; 58: 155–68. DOI: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.resinv.2019.12.005>
26. Peters M.C., Sajuthi S., Deford P., Christenson S., Rios C.L., Montgomery M.T. 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: 83–90.

■ References

1. Ministry of Health of the Russian Federation. Statistical information for 2017 [Electronic resource]. URL: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god> (in Russian)
2. National program «Bronchial asthma in children. Treatment strategy and prevention». 5th ed. Moscow, 2017. (in Russian)
3. Galitskaya M.A., Kurbacheva O.M., Shilovsky I.P., Nikol'sky A.A., Nikonova A.A., Dyneva M.E., Khaitov M.R. Some features of inflammation in patients with atopic bronchial asthma when exposed to respiratory viruses. *Immunologiya.* 2020; 41 (2): 154–63. DOI: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-2-154-163> (in Russian)
4. Timoshenko D.O., Kofiadi I.A., Gudima G.O., Kurbacheva O.M. Epigenetics of bronchial asthma. *Immunologiya.* 2021; 42 (2): 93–101. DOI: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-2-93-101> (in Russian)
5. Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z., et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics.* 2020; 145 (6): e20200702. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
6. Cui X., Zhao Z., Zhang T., et al. A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J. Med. Virol.* 2021; 93 (2): 1057–69. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.26398>
7. Williams P.C.M., Howard-Jones A.R., Hsu P., Palasanthiran P., Gray P.E., McMullan B.J., Britton P.N., Bartlett A.W. SARS-CoV-2 in children: spectrum of disease, transmission and immunopathological underpinnings. *Pathology.* 2020; 52 (7): 801–8.
8. World Health Organization (WHO) Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic. URL: <https://covid19.who.int>
9. Gudima G.O., Khaitov R.M., Kudlay D.A., Khaitov M.R. Molecular immunological aspects of diagnosis, prevention and treatment of coronavirus infection. *Immunologiya.* 2021; 42 (3): 198–210. DOI: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-3-198-210> (in Russian)
10. Methodical recommendations «Features of clinical manifestations and treatment of the disease caused by a new coronavirus infection (COVID-19) in children». Version 2 (03.07.2020). URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020_%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8_COVID-19_v2.pdf (in Russian)
11. Morais-Almeida M., Pit H., Aguiar R., Ansotegui I., Bousquet J. Asthma and the coronavirus disease 2019 pandemic: a literature review. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2020; 181 (9): 680–8. DOI: <https://doi.org/10.1159/000509057>
12. Parri N., Lenge M., Buonsenso D.; Coronavirus Infection in Pediatric Emergency Departments (CONFIDENCE) Research Group. Children with COVID-19 in pediatric emergency departments in Italy. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383 (2): 187–90. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2007617>
13. Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y.Y., Qu J., et al.; Chinese Pediatric Novel Coronavirus Study Team. SARS-CoV-2 infection in children. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (17): 1663–5.

14. Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y.Y., Qu J., et al.; Chinese Pediatric Novel Coronavirus Study Team. SARS-CoV-2 infection in children. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(17): 1663–5.
15. Papadopoulos N.G., Custovic A., Deschildre A., et al. Impact of COVID-19 on pediatric asthma: practice adjustments and disease burden. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2020; 8: 2592–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.06.001>
16. Papadopoulos N.G., Mathioudakis A.G., Custovic A., et al. Childhood asthma outcomes during the COVID-19 pandemic: findings from the PeARL multinational cohort. *Allergy.* 2021; Feb. 20. DOI: <https://doi.org/10.1111/all.14787>
17. Chavasse R.J. COVID-19: reduced asthma presentations in children *BMJ.* 2020; 370: m2806. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m2806>
18. Kaye L., Theye B., Smeenk I., Gondalia R., Barrett M.A., Stempel D.A. Changes in medication adherence among patients with asthma and COPD during the COVID-19 pandemic. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2020; 8: 2385–6.
19. Krivec U., Kofol Seliger A., Tursic J. COVID-19 lockdown dropped the rate of paediatric asthma admissions. *Arch. Dis. Child.* 2020; 105: 809–10.
20. Jackson D.J., Busse W.W., Bacharier L.B., et al. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020; 146 (1): 203–6.e3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.009>
21. Khaitov R.M., Pining B.V., Pashchenkov M.V. Epithelial cells of the respiratory tract as equal participants in innate immunity and potential targets for immunotropic agents. *Immunologiya.* 2020; 41 (2): 107–13. DOI: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-2-107-113> (in Russian)
22. Ciprandi G., Licari A., Filippelli G., Tosca M.A., Marseglia G.L. Children and adolescents with allergy and/or asthma seem to be protected from coronavirus disease 2019. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2020; 125 (3): 361–2. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.06.001>
23. Bhatraju P.K., Ghassemieh B.J., Nichols M., Kim R., Jerome K.R., Nalla A.K., et al. COVID-19 in critically ill patients in the Seattle region: case series. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (21): 2012–22.
24. Global strategy for asthma management and prevention (GINA). Updated 2020. URL: www.ginasthma.com
25. Yamaya M., Nishimura H., Deng X., et al. Inhibitory effects of glycopyrronium, formoterol, and budesonide on coronavirus HCoV-229E replication and cytokine production by primary cultures of human nasal and tracheal epithelial cells. *Respir. Investig.* 2020; 58: 155–68. DOI: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.resinv.2019.12.005>
26. Peters M.C., Sajuthi S., Deford P., Christenson S., Rios C.L., Montgomery M.T., 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: 83–90.

Сведения об авторах

Геппе Наталья Анатольевна – д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой детских болезней КИДЗ им. Н.Ф. Филатова, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация
E-mail: geppe@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0547-3686>

Колосова Наталья Георгиевна – канд. мед. наук, доц. кафедры детских болезней КИДЗ им. Н.Ф. Филатова, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация
E-mail: kolosovan@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5071-9302>

Шахназарова Марина Далгатовна – канд. мед. наук, доц. кафедры детских болезней КИДЗ им. Н.Ф. Филатова, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация
E-mail: marinashakh@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3512-5455>

Малахов Александр Борисович – д-р мед. наук, проф. кафедры детских болезней КИДЗ им. Н.Ф. Филатова, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация
E-mail: alexis4591m@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2686-8284>

Тимофеев Юрий Сергеевич – аспирант кафедры детских болезней КИДЗ им. Н.Ф. Филатова, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация
E-mail: ust.0747@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-3665-5127>

Самарцева Влада Германовна – аспирант кафедры нормальной физиологии ИКМ им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация
E-mail: glazachev@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1266-312X>

Глазачев Олег Станиславович – д-р мед. наук, проф., проф. кафедры нормальной физиологии ИКМ им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация
E-mail: glazachev@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9960-6608>

Гребенева Ирина Владимировна – канд. мед. наук, зав. отделением пульмонологии Университетской детской клинической больницы КИДЗ им. Н.Ф. Филатова, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация
E-mail: honestnk@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5523-5323>

Романцева Елизавета Витальевна – студент, ИКМ им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Калиновская Ирина Ивановна – канд. мед. наук, главный врач ГБУЗ «ДБС 15 ДЗМ», Москва, Российская Федерация
E-mail: super_irina@bk.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3327-4687>

Одинаева Нисо Джумаевна – д-р мед. наук, проф., главный внештатный педиатр Минздрава Московской области, главный врач ГБУЗ Минздрава Московской области ДКМЦМО, Мытищи, Российская Федерация
E-mail: nig05@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5214-8072>

Authors' information

Natalia A. Geppe – MD, PhD, Prof., Head of the Chair of Childhood Diseases, Filatov CICH, Sechenov FMSMU (Sechenov University), Moscow, Russian Federation
E-mail: geppe@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0547-3686>

Natalia G. Kolosova – PhD, Associate Prof. of the Chair of Childhood Diseases, Filatov CICH, Sechenov FMSMU (Sechenov University), Moscow, Russian Federation
E-mail: kolosovan@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5071-9302>

Marina D. Shakhnazarova – PhD, Associate Prof. of the Chair of Childhood Diseases, Filatov CICH, Sechenov FMSMU (Sechenov University), Moscow, Russian Federation
E-mail: marinashakh@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3512-5455>

Alexander B. Malakhov – MD, PhD, Prof. of the Chair of Childhood Diseases, Filatov CICH, Sechenov FMSMU (Sechenov University), Moscow, Russian Federation
E-mail: alexis4591m@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2686-8284>

Yuriy S. Timofeev – Postgraduate Student of the Chair of Childhood Diseases, Filatov CICH, Sechenov FMSMU (Sechenov University), Moscow, Russian Federation
E-mail: ust.0747@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-3665-5127>

Vlada G. Samartseva – Postgraduate Student of the Chair of Normal Physiology, N.V. Sklifosovsky ICM, Sechenov FMSMU (Sechenov University), Moscow, Russian Federation
E-mail: glazachev@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1266-312X>

Oleg S. Glazachev – MD, PhD, Prof. of the Chair of Normal Physiology, N.V. Sklifosovsky ICM, Sechenov FMSMU (Sechenov University), Moscow, Russian Federation
E-mail: glazachev@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9960-6608>

Irina V. Grebeneva – PhD, Head of the Chair of Pulmonology, University Children's Clinical Hospital, Filatov CICH, Sechenov FMSMU (Sechenov University), Moscow, Russian Federation
E-mail: honestnk@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5523-5323>

Elizaveta V. Romantseva – Student of the Faculty of General Medicine, N.V. Sklifosovsky ICM, Sechenov FMSMU (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Irina I. Kalinovskaya – PhD, Chief Physician of CBS No. 15 of the Department of Health of Moscow, Moscow, Russian Federation
E-mail: super_irina@bk.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3327-4687>

Niso D. Odinaeva – MD, PhD, Prof., Chief of Pediatrician of the MOH of the Moscow Region, Chief Physician of the CCMCMR of the MOH of Moscow Region, Mytishchi, Russian Federation
E-mail: nig05@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5214-8072>