Профилактическая медицина
2021, Т. 24, №4, с. 105-112
https://doi.org/10.17116/profmed202124041105

The Russian Journal of Preventive Medicine
2021, vol. 24, no 4, pp. 105-112
https://doi.org/10.17116/profmed202124041105

Бронхиальная астма и аллергический ринит в эпоху COVID-19: данные публикаций первой весны пандемии и рекомендации экспертов

© М.И. СМИРНОВА, Д.Н. АНТИПУШИНА, А.С. КУРЕХЯН

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Возникновение бронхиальной астмы (БА) и ее обострение в некоторых случаях связывают с респираторными вирусами. Появление нового типа коронавирусной инфекции вновь затронуло эти вопросы, включая прогнозирование риска от COVID-19 у больных БА. В статье описаны данные о связи БА с респираторными вирусными инфекциями, включая COVID-19, подходы к дифференциальной диагностике при БА и аллергическом рините, рекомендации экспертов по профилактике и лечению заболеваний в период эпидемии.

Ключевые слова: *бронхиальная астма, респираторные вирусы, новая коронавирусная инфекция (COVID-19), обострение астмы, лечение астмы, профилактика COVID-19, аллергический ринит.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Смирнова М.И. — https://orcid.org/0000-0002-6208-3038; eLibrary SPIN: 3925-6137
Антипушина Д.Н. — https://orcid.org/0000-0001-9267-4931; eLibrary SPIN: 7040-9401
Курехян А.С. — https://orcid.org/0000-0001-8498-7030; eLibrary SPIN: 3708-5999
Автор, ответственный за переписку: Смирнова М.И. — e-mail: msmirnova@gnicpm.ru, e-mail: smirnova.m.i@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Смирнова М.И., Антипушина Д.Н., Курехян А.С. Бронхиальная астма и аллергический ринит в эпоху COVID-19: данные публикаций первой весны пандемии и рекомендации экспертов. *Профилактическая медицина.* 2021;24(4):105–112. https://doi.org/10.17116/profmed202124041105

Asthma and allergic rhinitis in the COVID-19 era: data from publications of the first spring of the pandemic and expert recommendations

© M.I. SMIRNOVA, D.N. ANTIPUSHINA, A.S. KUREKHYAN

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

ABSTRACT

The onset of asthma and its exacerbation in some cases is associated with respiratory viruses. The emergence of a new type of coronavirus infection has raised these issues again, including predicting the risk of COVID-19 in asthma patients. The article describes the data on the association of asthma with respiratory viral infections, including COVID-19, approaches to the differential diagnosis in asthma and allergic rhinitis, expert recommendations on the prevention and treatment of diseases during an epidemic.

Keywords: *asthma, respiratory viruses, novel coronavirus infection (COVID-19), asthma exacerbation, asthma treatment, COVID-19 prevention, allergic rhinitis.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Smirnova M.I. — https://orcid.org/0000-0002-6208-3038; eLibrary SPIN: 3925-6137
Antipushina D.N. — https://orcid.org/0000-0001-9267-4931; eLibrary SPIN: 7040-9401
Kurekhyan A.S. — https://orcid.org/0000-0001-8498-7030; eLibrary SPIN: 3708-5999
Corresponding author: Smirnova M.I. — e-mail: MSmirnova@gnicpm.ru, e-mail: smirnova.m.i@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Smirnova MI, Antipushina DN, Kurekhyan AS. Asthma and allergic rhinitis in the COVID-19 era: data from publications of the first spring of the pandemic and expert recommendations. *The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2021;24(4):105–112. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/profmed202124041105

Медико-социальная значимость бронхиальной астмы и аспекты патогенеза

Бронхиальная астма (БА) относится к широко распространенным хроническим болезням органов дыхания (ХБОД). Согласно недавнему докладу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) число больных БА в мире составляет более 339 млн [1]. Эксперты прогнозируют увеличение числа больных БА к 2025 г. до 400 млн [2, 3]. В Российской Федерации (РФ), по данным Минздрава России, общая заболеваемость БА в 2017 г. составила бо-

лее 1000 человек на 100 000 взрослого населения [4], а по данным эпидемиологического исследования распространенность БА составляет около 6,9% [5]. Заболевание ассоциировано с плохим качеством жизни больного, существенным социальным бременем, а также риском неблагоприятных исходов, включая инвалидизацию и смерть [6, 7]. Отсутствие контроля или частичный контроль симптомов БА даже при легком ее течении — серьезные факторы риска обострений, которые связаны с быстрым снижением функции легких и летальным исходом [8]. Плохой контроль симптомов и неблагоприятные исходы при БА, как правило, связывают с несоответствием лечения научно обоснованным рекомендациям [9—11]. В Национальном обзоре Великобритании было убедительно показано, что 46% смертей от БА можно было избежать, если бы в первичном звене здравоохранения соблюдались утвержденные рекомендациями принципы лечения [9, 10].

Эффективность ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) в большинстве случаев при БА обусловлена тем, что патогенетической основой заболевания является воспаление, а доминирующим его типом — эозинофильный (реже нейтрофильный, смешанный) [6]. Среди основных биологических маркеров воспаления при БА в крови выделяют: иммуноглобулины класса Е (IgE), эозинофилы, нейтрофилы, интерлейкин (ИЛ) 4, ИЛ-5, ИЛ-13, периостин, дипептидилпептидазу-4; при тяжелой БА отводят роль и ИЛ-9, ИЛ-11, ИЛ-17 (ИЛ-6, ИЛ-8) [11, 12].

В отличие от хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) —заболевания, прогрессирующего с той или иной скоростью, — течение БА весьма вариабельно. Однако даже легкое течение БА может характеризоваться тяжелыми обострениями [8]. К обострению БА приводят триггеры, индуцирующие воспаление дыхательных путей или острый бронхоспазм. Среди них наиболее значимыми являются аллергены, метеорологические факторы, физическая нагрузка, прием некоторых лекарственных препаратов. Особую роль в генезе обострений БА отводят респираторным вирусным инфекциям [13—15]. Патогенные микроорганизмы, включая респираторные вирусы, зачастую идентифицируют при обострении [5, 16]. При выраженной инфекции непрерывная вирусная репликация с повреждением тканей и прогрессирующим воспалением может привести к острому респираторному дистресс-синдрому, пневмонии, присоединению вторичной бактериальной инфекции и смерти [17].

Коронавирусная болезнь, вспыхнувшая в декабре 2019 г. в г. Ухань, COVID-19, спровоцировала весьма тяжелую эпидемическую ситуацию, став всемирной проблемой. Поскольку новая коронавирусная инфекция чаще, чем ранее циркулировавшие респираторные вирусы, может приводить к пневмонии и острому респираторному дистресс-синдрому, уже при первых сведениях о ней стали предполагать, что именно у пациентов с ХБОД могут развиваться более тяжелые варианты течения. Позднее оказалось, что среди пациентов с ХБОД наиболее высокий риск при COVID-19 отмечается у больных ХОБЛ, при БА риск сохраняется только у определенной категории больных [16, 18].

Взаимосвязь бронхиальной астмы и респираторных вирусных инфекций

Взаимосвязь БА с острыми респираторными инфекциями известна и хорошо изучена. Последние могут быть причиной как дебюта БА, так и ее обострения [5, 14—20]. Обострение БА зачастую ассоциировано с широким спектром респираторных вирусов: вирусы гриппа А и В, респираторно-синцитиальный вирус, парагриппа и аденовирус, метапневмовирус, риновирус, коронавирус [5, 16]. В 2009 г. пандемия гриппа вызвала тяжелые респираторные заболевания у лиц молодого и среднего возраста. При анализе данных было выявлено, что наиболее часто подлежали госпитализации пациенты, имеющие в анамнезе именно БА, однако при этом у них регистрировались менее тяжелые исходы, чем у пациентов с другими хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ) [20]. В то же время другие авторы показали, что вирусная инфекция у больных БА, как и при ХОБЛ, повышает риск развития острого респираторного дистресс-синдрома, пневмонии, бактериальных инфекций нижних дыхательных путей и смерти [17].

S. Kang и соавт. [18] изучали факторы риска тяжелого течения острой респираторной инфекции и пневмонии у 5459 взрослых пациентов в период 2011—2014 гг. БА оказалась в числе прочих независимых предикторов: отношение шансов (ОШ) для тяжелого течения острой респираторной инфекции составило 2,33 (95% ДИ 1,62—3,36), для пневмонии — 2,13 (95% ДИ 1,35—3,35). В работе S. Kang и соавт. значения ОШ для БА и ХОБЛ были сопоставимы. Однако некоторые исследования свидетельствуют о более низком риске госпитализации больных БА при острой респираторной инфекции по сравнению с больными ХОБЛ [16].

Бронхиальная астма и COVID-19

Частота, риск смерти и патогенетические механизмы

В настоящее время данных о частоте COVID-19 среди пациентов с БА немного. В ряде исследований не было выявлено связи COVID-19 с БА, однако опубликованы работы, которые демонстрируют, что у больных COVID-19 БА встречается относительно часто. Несколько исследований по COVID-19 лишь упоминали БА как сопутствующую патологию, что недостаточно для убедительных выводов.

По относительно ранним данным Китайских центров контроля заболеваний (CDC), только 2,4% пациентов из 44 672 обследованных с COVID-19 имели ХБОД, включая БА [21]. В другом исследовании сообщалось об отсутствии сопутствующей БА при оценке 1590 пациентов в Китае [22]. J. Zhang и соавт. [23] наблюдали 140 пациентов с COVID-19 в г. Ухань (Китай), среди которых 11,4% имели гиперчувствительность к определенным лекарствам, а у 1,4% отмечалась крапивница, однако ни у одного из них не было диагностировано БА или других аллергических заболеваний. Исследование, проведенное в Ломбардии (Италия), включающее 1591 пациента с COVID-19, также показало относительно низкую распространенность обструктивных заболеваний легких — у 42 (4%) пациентов [24]. Однако по Нью-Йоркским данным (США), частота БА составила 9% из 5700 обследованных с COVID-19 [25]. При этом необходимо отметить, что в исследовании нет четкого определения точных клинических фенотипов и методов лечения пациентов, а согласно статистике смертности штата Нью-Йорк, БА отсутствует в «топ-10» сопутствующих заболеваний на 30 апреля 2020 г. (New York State Department of Health COVID-19 Tracker-Fatality). Эти результаты в целом создают впечатление, что аллергические заболевания не могут быть фактором, предрасполагающим или усугубляющим течение для COVID-19. Однако к интерпретации

этих данных следует подходить весьма осторожно, поскольку информация о COVID-19 лишь накапливаются, будет далее аккумулироваться и более тщательно анализироваться.

Данные о БА по риску смерти, ассоциированной с COVID-19, также демонстрируют несколько меньшую значимость этой патологии по сравнению с другими факторами риска и сопутствующими заболеваниями. Например, в Английском популяционном исследовании E. Williamson и соавт. [26] были проанализированы 5683 случая смерти больных COVID-19, которые проходили лечение с 1 февраля по 25 апреля 2020 г. Наряду с мужским полом (ОР 1,99, 95% ДИ 1,88—2,10), пожилым возрастом, неконтролируемым сахарным диабетом (ОР 2,36, 95% ДИ 2,18—2,56) и другими заболеваниями/состояниями смерть от COVID-19 была независимо ассоциирована и с тяжелой БА, лечение которой включало прием оральных глюкокортикостероидов (ГКС) (ОР 1,25, 95% ДИ 1,08—1,44). В то же время в препринте статьи с другим исследованием от 08 мая 2020 г. отмечалось, что БА ассоциирована с более длительной интубацией больных в случае тяжелого течения COVID-19 (1003 пациентов): 10,2±6,9 сут против 5,3±5,9 сут у пациентов без БА (p=0,002); но не с повышенным риском смерти [27]. Кроме того, в этом препринте на основании данных американской CDC отмечено, что 17% госпитализированных с COVID-19 имели БА, а в возрастной группе 20—49 лет БА отмечалась у 27% и являлась вторым по частоте ХНИЗ после ожирения (распространенность БА в США — около 19 млн среди взрослого населения). Таким образом, имеющиеся данные несколько противоречивы и требуют продолжения изучения характеристик БА при COVID-19.

Патогенетические механизмы COVID-19 при БА недостаточно изучены. Можно предполагать, что течение и исход COVID-19 у больных БА, также как и у пациентов с другими ХНИЗ, могут быть связаны с экспрессией *ACE2* и *TMPRSS2.* Недавно опубликованы предварительные данные американского исследования, в котором изучали экспрессию генов *ACE2* и *TMPRSS2* у 330 больных БА по сравнению с 79 здоровыми пациентами. Генная экспрессия *ACE2* была ниже, чем *TMPRSS2*, и ее уровни у больных БА и здоровых были подобными. Однако среди больных БА мужской пол, афроамериканская раса, наличие сахарного диабета ассоциировались с более высокой экспрессией *ACE2 и TMPRSS2.* При этом применение ингаляционных ГКС (ИГКС), наоборот, было взаимосвязано с более низкой экспрессией *ACE2 и TMPRSS2.* Лечение триамцинолона ацетатом не снижало экспрессию обоих генов. На основании этих данных авторы предположили, что будет разумным среди больных БА выделять подгруппы с вероятно более высоким риском плохих исходов при COVID-19 (мужчины, афроамериканцы, пациенты с сахарным диабетом). Более низкая экспрессия *ACE2 и TMPRSS2* на фоне лечения ИГКС, по мнению авторов статьи, служит поводом для проспективной оценки возможной протективной роли ИГКС в отношении снижения восприимчивости к SARS-CoV-2 и заболеваемости COVID-19 [28].

Дифференциальная диагностика обострения бронхиальной астмы и COVID-19

Связь COVID-19 непосредственно с обострением БА также мало изучена. Известно, что хороший контроль симптомов БА всегда имеет важное значение для снижения риска обострения [6, 29, 30], в том числе индуцированного респираторной инфекцией. Следует учитывать и то, что обострение БА может быть вызвано другими причинами: воздействием аллергенов (например, сезонным), лекарственных препаратов, другой респираторной инфекцией (не SARS-CoV-2), прекращением регулярного использования ИГКС (патогенетической терапии БА), комплексом причин.

Обострение БА (как и ее дебют) и течение COVID-19 могут быть трудно различимы клинически. Известно, что наиболее часто встречающиеся симптомы COVID-19 (сухой кашель и одышка) входят в критерии обострения БА [29]. При сборе жалоб, дифференцируя БА и новую коронавирусную инфекцию, целесообразно обратить внимание на аносмию, фебрильную лихорадку, выраженную слабость, характерные для COVID-19 **(рис. 1)** и эпидемиологический анамнез. При подозрении на COVID-19 у больного БА, как и у любого другого пациента, необходимо выполнить ПЦР-диагностику (мазки из носа и ротоглотки), количественное исследование антител классов IgM и IgG к SARS-CoV-2, а также компьютерную томографию органов грудной клетки, ориентируясь на актуальные рекомендации.

Отдаленные исходы COVID-19

Об отдаленных исходах у больных БА после COVID-19 в настоящее время нет сведений. Высказано весьма осторожное предположение, что вирус SARS-CoV-2 может быть пусковым механизмом в развитии БА у ранее не имевших ее пациентов. Однако это предположение требует длительных проспективных наблюдений пациентов без диагноза БА, перенесших COVID-19.

Лечение астмы и аллергического ринита в период риска респираторной вирусной инфекции

Эксперты международного комитета GINA в марте и апреле 2020 г. опубликовали ряд рекомендаций по ведению больных БА в период пандемии COVID-19 [31]. К ним присоединились и эксперты РФ [29]. Были сформулированы следующие основные выводы:

1. Пациентам с БА следует продолжать принимать предписанные лекарства от астмы, в частности, ИГКС и пероральные ГКС, если они назначены:

— пациентам с БА необходимо придерживаться назначенной врачом регулярной терапии заболевания. Прекращение терапии ИГКС часто приводит к потенциально опасному ухудшению астмы;

— пациентам с тяжелой формой БА следует продолжать биологическую терапию (дополнительное лечение инъекционными генно-инженерными препаратами) и не прекращать прием пероральных ГКС, если они назначены.

2. У всех пациентов должен быть письменный план действий на случай потери контроля над симптомами астмы с инструкциями:

— об увеличении базисной терапии и терапии для облегчения симптомов (терапии по требованию) при учащении симптомов астмы;

— о назначении короткого курса пероральных ГКС при тяжелых обострениях астмы (с указанием дозы препарата и длительности приема);

— о том, когда и куда обращаться за медицинской помощью;

— дополнительные индивидуальные рекомендации по лечению и профилактике астмы.

Важно отметить, что целесообразно предпочитать дистанционный контроль [32].

Рис. 1. **Дифференциальная диагностика БА и новой коронавирусной инфекции.**
* — в условиях эпидемии респираторной инфекции спирометрия и пикфлоуметрия проводятся в соответствии с текущим регламентом.

Fig. 1. **Differential diagnosis of asthma and new coronavirus infection.**
* — in the context of a respiratory infection epidemic, spirometry and peak flowmetry are performed in accordance with the current regulations.

У больных БА зачастую встречается аллергический ринит (АР). Учитывая глобальную угрозу COVID-19 и тот факт, что около 44% всех заражений происходит от бессимптомных носителей [33], специалисты считают, что необходимо держать АР под максимально возможным контролем с целью уменьшения его симптомов (чихание, ринорея и кашель), способствующих распространению вируса при его наличии. Пациентам с АР настоятельно рекомендуют соблюдать социальную дистанцию, носить маску, чтобы избежать воздействия на окружающих аэрозоля, образующегося при чихании или разговоре, иметь при себе достаточный запас масок и безопасно их утилизировать после использования. Есть предположения, что целесообразно обследование пациентов с АР на наличие SARS-CoV-2, поскольку они могут быть мощными распространителями этого инфекционного агента [34].

Дифференциально-диагностический поиск COVID-19 у больного АР может облегчить внезапная и полная аносмия — один из ранних признаков инфекции, вызванной SARS-CoV-2 **(рис. 2)**.

По мнению специалистов, терапию сезонного АР лучше всего начинать как можно раньше и проводить регулярно в течение соответствующего периода пыления растения-аллергена [35, 36] для оптимальной профилактики симптомов АР. Считают, что ни один из рекомендуемых методов лечения АР не противопоказан. Нет противопоказаний и к применению интраназальных ГКС в период эпидемии новой респираторной инфекции — это согласованное мнение более 90% экспертов [35]. Пациенты с АР должны продолжать принимать интраназальные ГКС, как это предписано врачом. Подтверждено, что интраназальные ГКС не снижают иммунной защиты, нормализуют структуру и функцию слизистой оболочки носа [36]. Опубликованы предварительные данные, указывающие на то, что некоторые топические ГКС, например циклесонид и мометазон, могут подавлять репликацию коронавируса [37].

Текущую аллерген-специфическую иммунотерапию (АСИТ) в период эпидемии респираторной инфекции эксперты предлагают продолжать. Однако начало нового курса АСИТ либо инъекционный способ АСИТ не рекомендуются из-за необходимости повторных посещений врача и медицинского учреждения. Считается предпочтительной сублингвальная иммунотерапия (СЛИТ), при которой под наблюдением врача должна быть принята только начальная доза препарата, а также переход на СЛИТ с инъекционного способа введения препаратов [38].

Лечение COVID-19 у больных бронхиальной астмой

Лечение COVID-19 при БА проводится в соответствии с актуальной версией методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19», утвержденных Минздравом России. В настоящее время нет данных об отдельных принципах лечения новой коронавирусной инфекции у больных БА. Однако с учетом высокой частоты атопии у больных БА, вероятности у ряда из них аллергических реакций (в том числе множественных) необходим тщательный сбор аллергологического анамнеза и его строгий учет при назначении любых лекарственных средств с надежным мониторингом возможных побочных эффектов. Это относится и к назначению биологических препаратов больному БА при тяжелом течении COVID-19.

Противоастматическую терапию при COVID-19 эксперты рекомендуют продолжать в полном объеме. Кроме того, при COVID-19 у больного БА следует учесть вероятность наличия обострения самой астмы и лечить в таком

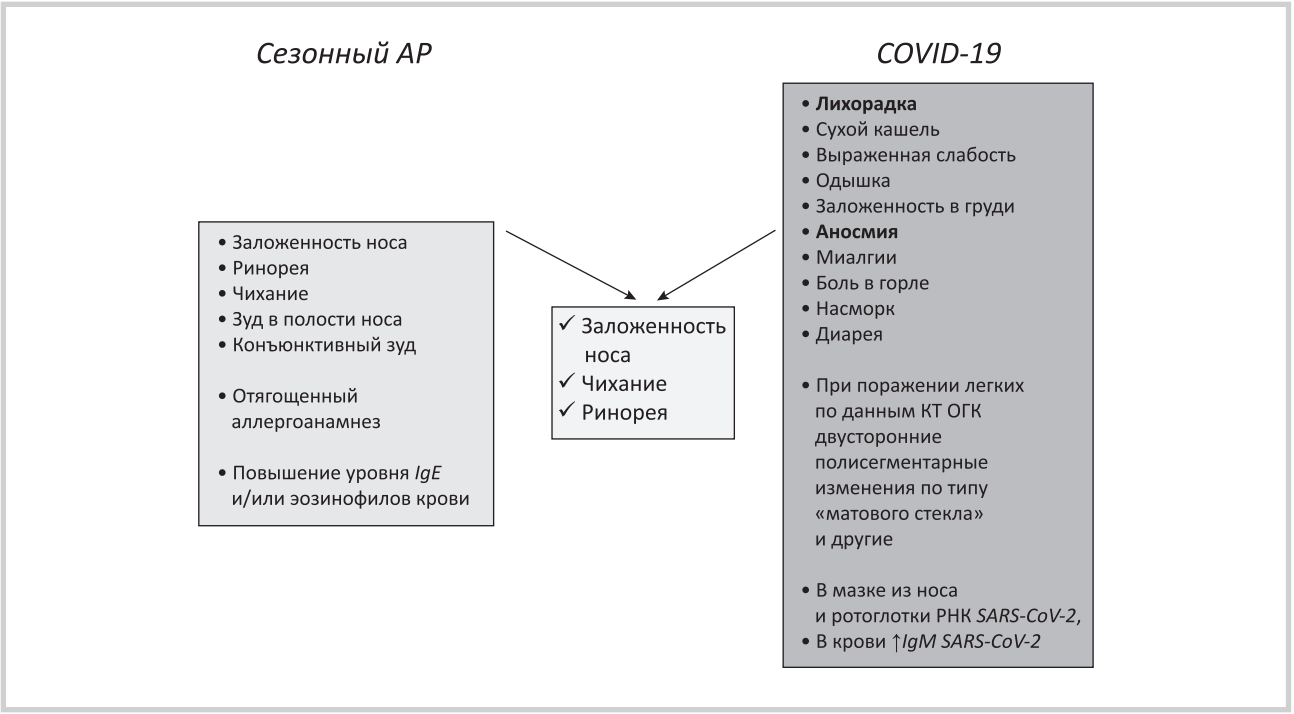

Рис. 2. **Сходство и различие симптомов сезонного аллергического ринита и COVID-19.**
Fig. 2. **Similarities and differences in symptoms of seasonal allergic rhinitis and COVID-19.**

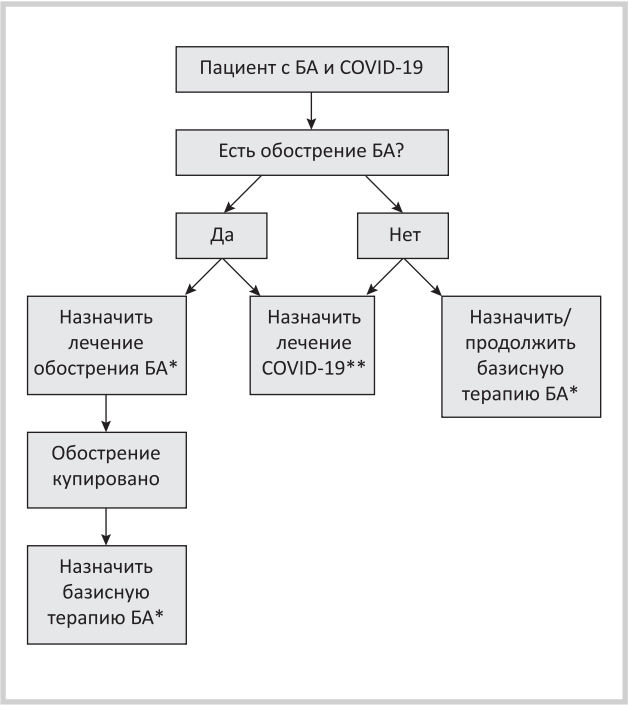

Рис. 3. **Алгоритм ведения пациентов с БА и COVID-19.**
* — см. действующие Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению БА; ** — см. актуальную версию Временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика, лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

Fig. 3. **Algorithm for managing patients with asthma and COVID-19.**
* — see the current Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of asthma; ** — see the current version of the Interim Methodological Recommendations «Prevention, Diagnosis, and Treatment of New Coronavirus Infection (COVID-19)».

случае по принципам лечения обострения [29]. При этом при проведении ингаляционной терапии у больного следует учитывать специальные подходы (отражены в последнем разделе настоящей статьи перед заключением). Краткий алгоритм ведения больного БА с COVID-19 представлен на **рис. 3**.

В настоящее время продолжаются поиски эффективных терапевтических средств для пациентов с COVID-19, имеющих БА или другие заболевания. Появились предварительные данные оценки влияния ИЛ-13 на экспрессию *ACE2 и TMPRSS2* в эпителиальных клетках дыхательных путей больных БА: *ex vivo* ИЛ-13 подавляет экспрессию *ACE2* и увеличивает экспрессию *TMPRSS2* [39]. Эти результаты, по мнению авторов, заслуживают внимания и требуют дальнейшего изучения у больных астмой и атопией.

Специальные научно разработанные подходы к восстановительному лечению больных БА при/после COVID-19 пока отсутствуют, реабилитационные мероприятия проводятся по общим правилам.

Профилактика COVID-19 у больных бронхиальной астмой

Профилактика COVID-19 у пациентов с БА включает общепринятые принципы, разработанные экспертами ВОЗ и национальной системой здравоохранения. При ХБОД эксперты настоятельно советуют следовать всем рекомендациям по профилактике респираторных инфекций, включая COVID-19, для минимизации риска заражения [6, 29, 31, 40]. Врачам, у которых пациенты с ХБОД находятся на диспансерном наблюдении, рекомендуется его продолжать, однако в период распространения и эпидемии респираторной инфекции целесообразно отдавать предпочтение дистанционному контролю [32, 41]. Представляется чрезвычайно

важным информирование пациентов с ХБОД о необходимости при самых первых признаках респираторной инфекции незамедлительно обратиться за медицинской помощью — раннее вмешательство может снизить риск тяжелого течения COVID-19 и обострения БА.

Некоторые аспекты организации экстренной и стационарной помощи больным бронхиальной астмой при COVID-19

Организация экстренной и стационарной помощи пациентам с БА, заболевшим COVID-19, в целом осуществляется по общим принципам. Однако она обязательно должна учитывать вероятную необходимость проведения соответствующей ингаляционной терапии, а также возможную, при тяжелом течении COVID-19, потребность в длительной респираторной поддержке с одновременным ингалированием препаратов для лечения БА или ее обострения [29, 31].

Считаем важным повторно отметить, что в соответствии с актуальными рекомендациями отечественных и международных экспертов PPO и GINA, результатами исследований в настоящий момент нет научных данных, подтверждающих, что во время эпидемии и при COVID-19 следует избегать ингаляций или перорального приема ГКС у пациентов с БА, если они показаны [29, 31]. При COVID-19 больные БА, а также врачи, ведущие пациента с БА, должны продолжать придерживаться оптимальной ежедневной базисной терапии БА или лечения ее обострения в соответствии с действующими подходами [6, 29, 31, 40]. Не следует отменять ингаляционную терапию БА при COVID-19, в том числе во время госпитализации, без ее соответствующей Федеральным клиническим рекомендациям замены.

Рекомендуемое отношение к ингаляционной терапии и спирометрии в период распространения/эпидемии опасной респираторной инфекции

Еще в марте 2020 г. эксперты международного комитета GINA сформулировали ряд рекомендаций, касающихся ингаляционной терапии в период эпидемии COVID-19 [29, 31]. Эти принципиальные аспекты и все меры профилактики при работе с инфекцией II класса опасности необходимо обязательно соблюдать для снижения риска инфицирования пациентов, медицинских и других работников учреждений.

1. Избегайте применения небулайзеров, где это возможно:

— небулайзеры увеличивают риск распространения вируса среди других пациентов и среди медицинских работников;

— применение дозированного аэрозольного ингалятора через спейсер является предпочтительным лечением при тяжелых обострениях, при необходимости используйте мундштук или плотно прилегающую маску.

2. Избегайте спирометрии у пациентов с подтвержденным/подозреваемым COVID-19:

— спирометрия может распространять вирусные частицы и подвергать персонал и пациентов риску заражения;

— до тех пор, пока идет распространение вирусной инфекции в вашем регионе, откладывайте спирометрию и измерение пиковой скорости выдоха (пикфлоуметрию) в медицинских учреждениях, если в этом нет острой необходимости;

— соблюдайте меры предосторожности при контакте с респираторным секретом.

3. Следуйте строгим правилам инфекционного контроля, если необходимы процедуры, генерирующие аэрозоль:

— ингаляции, оксигенотерапия (в том числе через нос), индукция мокроты, ручная вентиляция, неинвазивная вентиляция и интубация;

— необходимо помнить, что использование небулайзерной терапии, высокопоточной оксигенотерапии и неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) повышает аэрозолизацию SARS-CoV-2, увеличивая риск заражения медперсонала [42];

— при использовании небулайзерной терапии, НИВЛ медицинские работники, находящиеся в палате или в комнате больного, должны носить средства индивидуальной защиты. НИВЛ должна проводится с вирусными фильтрами. Стоит отметить, что НИВЛ является важным аспектом лечения острой дыхательной недостаточности и ассоциирована со снижением смертности при обострении ХОБЛ [43].

Заключение

В период пандемии COVID-19 больные БА нуждаются в пристальном врачебном внимании, тщательном контроле симптомов заболевания и профилактике новой коронавирусной инфекции. Особенное внимание следует уделять пациентам с БА тяжелого течения, принимающим оральные ГКС в качестве препарата базисной терапии, из-за риска неблагоприятного исхода в случае COVID-19. Пациентов с БА, заболевших COVID-19, следует продолжать лечить базисными ингаляционными препаратами или назначить оптимальную терапию обострения астмы, если оно возникло.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. World Health Organization. *Asthma [Internet].* Geneva: WHO; 2020. Accessed October 20, 2020. https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/asthma
2. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*. 2004;59(5):469-478. https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2004.00526.x
3. Diagnosing asthma: a 21st century challenge. Accessed June 03, 2020. https://www.asthma.org.uk/a54e6a69/globalassets/get-involved/external-affairs-campaigns/diagnostics/diagnosing-asthma-21st-century-challenge.pdf
4. Минздрав России. Статистический сборник 2017 г. М.: МЗ РФ; 2018. Ссылка активна на 20.10.20. Minzdrav Rossii. Statisticheskij sbornik 2017 g. M.: MZ RF; 2018. Accessed October 20, 2020. (In Russ.). https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god
5. Chuchalin AG, Khaltaev N, Antonov NS, Galkin DV, Manakov LG, Paola Antonini P, Murphy M, Solodovnikov AG, Bousquet J, Pereira MH and Demko IV. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2014;9:963-974. https://doi.org/10.2147/COPD.S67283
6. Global Initiative for asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention, updated 2020.

https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_-final-_wms.pdf

7. Mukherjee M, Stoddart A, Gupta RP, Nwaru BI, Farr A, Heaven M, Fitzsimmons D, Bandyopadhyay A, Aftab C, Simpson CR, Lyons RA, Fischbacher C, Dibben C, Shields MD, Phillips CJ, Strachan DP, Davies GA, McKinstry B and Sheikh A. The epidemiology, healthcare and societal burden and costs of asthma in the UK and its member nations: analyses of standalone and linked national databases. *BMC Med.* 2016;14:113. https://doi.org/10.1186/s12916-016-0657-8

8. Dusser D, Montani D, Chanez P, Blic JD, Delacourt C, Deschildre A, Devillier P, Didier A, Leroyer C, Marguet C, Martinat Y, Piquet J, Raherison C, Serrier P, Tillie-Leblond I, Tonnel A-B, de Lara MT and Humbert M. Mild asthma: an expert review on epidemiology, clinical characteristics and treatment recommendations. *Allergy*. 2007;62(6):591-604. https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01394.x

9. Canonica GW, Baena-Cagnani CE, Blaiss MS, Dahl R, Kaliner MA, Valovirta EJ. GAPP Survey Working Group. Unmet needs in asthma: Global Asthma Physician and Patient (GAPP) Survey: global adult findings. *Allergy*. 2007;62(6):668-674. https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01352.x

10. Levy ML. National Review of Asthma Deaths (NRAD). British Journal of General Practice [Internet]. *Royal College of General Practitioners*. 2014; 64(628):564.2-564. https://doi.org/10.3399/bjgp14x682237

11. Price D, Fletcher M, van der Molen T. Asthma control and management in 8,000 European patients: the REcognise Asthma and LInk to Symptoms and Experience (REALISE) survey. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2014;24:14009.

12. Kim H, Ellis AK, Fischer D, Noseworthy M, Olivenstein R, Chapman KR, Lee J. Asthma biomarkers in the age of biologics. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2017;13(1):48. https://doi.org/10.1186/s13223-017-0219-4

13. Coverstone AM, Wang L, Sumino K. Beyond Respiratory Syncytial Virus and Rhinovirus in the Pathogenesis and Exacerbation of Asthma: The Role of Metapneumovirus, Bocavirus and Influenza Virus. *Review Immunol Allergy Clin North Am*. 2019;39(3):391-401.

14. Антонович Ж.В., Царев В. П., Гончарова Н. В. Естественные регуляторные Т-клетки и цитокины у больных бронхиальной астмой в разные периоды заболевания. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2009;4:35-44.
Antonovich ZhV, Tsarev VP, Goncharova NV. Natural regulatory T-cells and cytokines in patients with bronchial asthma in different periods of the disease. *Immunopathology, Allergology, Infectology.* 2009;4:35-44. (In Russ.).

15. Hogg JC. Persistent and latent viral infections in the pathology of asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1992;145:147.

16. Satia I, Cusack R, Greene JM, O'Byrne PM, Killian KJ, Johnston N. Prevalence and contribution of respiratory viruses in the community to rates of emergency department visits and hospitalizations with respiratory tract infections, chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *PloS One*. 2020;15(2):e0228544. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228544

17. Krammer F, Fouchier RAM, Peiris M, Kedzierska K, Doherty PC, Palese P, Shaw ML, Treanor J, Webster RG, García-Sastre A. Influenza (Primer). *Nature Reviews: Disease Primers.* 2018;4:3. https://doi.org/10.1038/s41572-018-0002-y

18. Kang SH, Cheong HJ, Song JY, Noh JY, Jeon JH, Choi MJ, Lee J, Seo YB, Lee JS, Wie SH, Jeong HW, Kim YK, Park KH, Kim SW, Jeong EJ, Lee SH, Choi WS, Kim WJ. Analysis of risk factors for severe acute respiratory infection and pneumonia and among adult patients with acute respiratory illness during 2011-2014 influenza seasons in Korea. *Infection & chemotherapy*. 2016;48(4):294-301. https://doi.org/10.3947/ic.2016.48.4.294

19. Балкарова Е.О., Чучалин А.Г. Бронхиальная астма и респираторная вирусная инфекция. *РМЖ*. 1998;6:17.
Balkarova EO, Chuchalin AG. Bronhial'naya astma i respiratornaya virusnaya infekciya. *RMZH*. 1998;6:17. (In Russ.).

20. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, Sugerman DE, Druckenmiller JK, Ritger KA, Chugh R, Jasuja S, Deutscher M, Chen S, Walker JD, Duchin JS, Lett S, Soliva S, Wells EV, Swerdlow D, Uyeki TM, Fiore AE, Olsen SJ, Fry AM, Bridges CB, Finelli, L. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April- June 2009. *N Engl J Med*. 2009;361(20):1935-1944. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0906695

21. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China [J]. *Chinese Journal of Epidemiology.* 2020;41(02):145-151. https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003

22. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM., Liu XQ, Chen RC, Tang CL, Wang T, Ou CQ, Li L, Chen PY, Sang L, Wang W, Li JF, Li CC, Ou LM, Cheng B, Xiong S, Ni ZY, Xiang J, Hu Y, Liu L, Shan H, Lei CL, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Cheng LL, Ye F, Li SY, Zheng JP, Zhang NF, Zhong NS, He JX. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. 2020;55(5):2000547. https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020

23. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, Akdis CA, Gao YD. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020;75(7):1730-1741. https://doi.org/10.1111/all.14238

24. Grasselli G, Zangrillo A., Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, Cereda D, Coluccello A, Foti G, Fumagalli R, Iotti G, Latronico N, Lorini L, Merler S, Natalini G, Piatti A, Ranieri MV, Scandroglio AM, Storti E, Cecconi M, Pesenti, A. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020;323(16):1574-1581. https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394

25. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW; the Northwell COVID-19 Research Consortium, Barnaby DP, Becker LB, Chelico JD, Cohen SL, Cookingham J, Coppa K, Diefenbach MA, Dominello AJ, Duer-Hefele J, Falzon L, Gitlin J, Hajizadeh N, Harvin TG, Hirschwerk DA, Kim EJ, Kozel ZM, Marrast LM, Mogavero JN, Osorio GA, Qiu M, Zanos TP.. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-2059. https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775

26. Williamson E, Walker AJ, Bhaskaran KJ, Bacon S, Bates C, Morton CE, Helen JC, Mehrkar A, Evans D, Inglesby P, Cockburn J, McDonald HI, MacKenna B, Tomlinson L, Douglas IJ, Rentsch CT, Mathur R, Angel Wong A, Grieve R, Harrison D, Forbes H, Schultze A, Croker R, Parry J, Hester F, Harper S, Perera R, Evans S, Smeeth L, Goldacre B. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature.* 2020; 584(7821): 430-436. https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4

27. Mahdavinia M, Foster KJ, Jauregui E, Moore D, Adnan D, Andy-Nweye AB, Khan S, Bishehsari F. Asthma prolongs intubation in COVID-19. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2020;8(7):2388-2391. https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.05.006

28. Peters MC, Sajuthi S, Deford P, Christenson S, Rios C L, Montgomery MT, Woodruff PG, Mauger DT, Erzurum SC, Johansson MW, Denlinger LC, Jarjour NN, Castro M, Hastie AT, Moore W, Ortega VE, Bleecker ER, Wenzel SE, Israel E, Levy BD, Seibold MA, Fahy JV. COVID-19 — related genes in sputum cells in asthma. Relationship to demographic features and corticosteroids. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 2020; 202(1):83-90.

29. Клинические рекомендации «Бронхиальная астма». 2019. Ссылка активна на 15.10.20.
Klinicheskie rekomendacii «Bronhial'naya astma». 2019. Accessed October 15, 2020. (In Russ.).
https://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_2019.pdf

30. Shaker MS, Oppenheimer J, Grayson M, Stukus D, Hartog N, Hsieh EWY, Rider N, Dutmer CM, Vander Leek TK, Kim H, Chan ES, Mack D, Ellis AK, Lang D, Lieberman J, Fleischer D, Golden DBK, Wallace D, Portnoy J, Mosnaim G, Greenhawt M. COVID-19: Pandemic Contingency Planning for the Allergy and Immunology Clinic. *J Allergy Clin Immunol Pr*. 2020;8(5):1477-1488.e5. https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.03.012

31. COVID-19: GINA answers to frequently asked questions on asthma management, 25.03.2020. Accessed February 13, 2021. https://ginasthma.org/covid-19-gina-answers-to-frequently-asked-questions-on-asthma-management/

32. Смирнова М.И., Антипушина Д.Н., Драпкина О.М. Дистанционные технологии ведения больных бронхиальной астмой (обзор данных научной литературы). *Профилактическая медицина*. 2019;22(6):125-132.
Smirnova MI, Antipushina DN, Drapkina OM. Distancionnye tekhnologii vedeniya bol'nyh bronhial'noj astmoj (obzor dannyh nauchnoj literatury). *Profilakticheskaya medicina*. 2019;22(6):125-132. (In Russ.).
https://orcid.org/10.17116/profmed201922061118

33. He X, Lau EH, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, Lau YC, Wong JY, Guan Y, Tan X, Mo X, Chen Y, Liao B, Chen W, Hu F, Zhang Q, Zhong M, Wu Y, Zhao L, Zhang F, Cowling BJ, Li F, Leung GM. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med*. 2020;26:672-675. https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5
Scadding GK, Hellings PW, Bachert C, Bjermer L, Diamant Z, Gevaert P, Anette Kjeldsen A, Jorge Kleine-Tebbe J, Ludger Klimek L, Antonella Muraro A, Graham Roberts G, Andreas Steinsvik A, Martin Wagenmann M,

Wahn U. Allergic respiratory disease care in the COVID-19 era: a EUFOREA statement. *World Allergy Organization Journal*. 2020;16:13(5):100124. https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100124

34. Bousquet J, Akdis C, Jutel M, Bachert C, Klimek L, Agache I, Ansotegui IJ, Bedbrook A, Bosnic-Anticevich S, Canonica GW, Chivato T, Cruz AA, Czarlewski W, Del Giacco S, Du H, Fonseca JA, Gao Y, Haahtela T, Hoffmann-Sommergruber K, Ivancevich JC, Khaltaev N, Knol EF, Kuna P, Larenas-Linnemann D, Mullol J, Naclerio R, Ohta K, Okamoto Y, O'Mahony L, Onorato GL, Papadopoulos NG, Pfaar O, Samolinski B, Schwarze J, Toppila-Salmi S, Teresa Ventura M, Valiulis A, Yorgancioglu A, Zuberbier T; ARIA-MASK study group. Intranasal Corticosteroids in Allergic Rhinitis in COVID-19. Infected Patients: An ARIA-EAACI Statement. *Allergy*. 2020. https://doi.org/10.1111/ALL.14302

35. Minshall E, Ghaffar O, Cameron L, O'brien F, Quinn H, Rowe-Jones J, Davies RJ, Prior A, Lund VJ, Mackay IS, Nolop K, Lutsky B, Durham SR, Hamid Q. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998;118(5):648-654. https://doi.org/10.1177/019459989811800514

36. Halpin DMG, Singh D, Hadfield RM. Inhaled corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective. *Eur Respir J*. 2020; 55(5):2001009. https://doi.org/10.1183/13993003.01009-2020

37. Canonica GW, Cox L, Pawankar R, Baena-Cagnani CE, Blaiss M, Bonini S, Bousquet J, Calderón M, Compalati E, Durham SR, van Wijk RG, Larenas-Linnemann D, Nelson H, Passalacqua G, Pfaar O, Rosário N, Ryan D, Rosenwasser L, Schmid-Grendelmeier P, Senna G, Valovirta E, Bever HV, Vichyanond P, Wahn U, Yusuf O. Sublingual immunotherapy: world Allergy Organization position paper 2013 update. *World Allergy Org J*. 2014;7(1):1. https://doi.org/10.1186/1939-4551-7-6

38. Kimura H, Francisco D, Conway M, Martinez FD, Vercelli D, Polverino F, Billheimer D, Kraft M. Type 2 Inflammation Modulates ACE2 and TMPRSS2 in Airway Epithelial Cells. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020;146(1):80-88.e8. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.004

39. https://spulmo.ru/covid-19/

40. Антипушина Д.Н., Смирнова М.И. Перспективы дистанционного контроля хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы. В сборнике: Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии — ФРЭМЭ'2020. Труды XIV Международной научной конференции с научной молодежной школой им. И.Н. Спиридонова. 2020;72-74.

41. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS One*. 2012;7(4):e35797. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035797

42. Attaway A, Hatipoğlu U. Management of patients with COPD during the COVID-19 pandemic. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. *Online ahead of print*. 2020. https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.ccc007

Поступила 26.10.2020
Received 26.10.2020
Принята к печати 24.12.2020
Accepted 24.12.2020