



# COVID-19 у детей с бронхиальной астмой: аспекты коморбидности

Горбунов С. Г.<sup>1,2</sup>, Бицуева А. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО Российской медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup>ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области», Москва, Россия

До настоящего времени нет единого взгляда на то, как протекает COVID-19 у детей, страдающих бронхиальной астмой. При этом бронхиальная астма наблюдается у 14% детей в популяции и их количество продолжает увеличиваться. COVID-19, несмотря на завершение пандемии, также остается одной из часто встречающихся инфекций, в связи с чем представляют интерес особенности его течения у коморбидных пациентов детского возраста.

**Цель:** определение особенностей клинического течения, данных лабораторного и инструментального обследования и анализ эффективности проводимого лечения COVID-19 у детей с бронхиальной астмой. **Материалы и методы:** под наблюдением находились 25 детей с COVID-19, страдавших бронхиальной астмой (группа наблюдения), и 25 детей с этой инфекцией без астмы (группа сравнения). Всем пациентам проводилось обследование согласно действующим нормативным документам по COVID-19 с последующей статистической обработкой результатов. **Результаты:** у коморбидных пациентов чаще и дольше наблюдались кашель и одышка. Вирусное поражение легких с развитием дыхательной недостаточности I-й степени в большей степени было свойственно детям с бронхиальной астмой. В этой группе отмечалась более выраженная склонность к гиперкоагуляции и системному воспалительному ответу относительно пациентов группы сравнения. При этом на фоне адекватного лечения, оказавшегося достоверно более длительным по всем видам проводимой терапии, за исключением антикоагулянтной, показатели коагулограммы и уровень белков острой фазы воспаления в динамике нормализовывались в обеих наблюдаемых группах. В итоге пациенты с COVID-19 и бронхиальной астмой провели в стационаре достоверно большее время, чем дети, не страдавшие в анамнезе бронхиальной астмой.

**Заключение:** COVID-19 у детей с бронхиальной астмой протекал тяжелее по сравнению с теми, кто не страдал бронхиальной астмой. Клинически превалировали кашель и одышка — симптомы, характерные для обоих заболеваний, однако типичных обострений астмы в этой группе не отмечалось.

**Ключевые слова:** COVID-19, бронхиальная астма, коморбидность, дети

## COVID-19 in children with bronchial asthma: aspects of comorbidity

Gorbunov S. G.<sup>1,2</sup>, Bitsueva A. V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow

<sup>2</sup>Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow Region, Moscow, Russia

**Relevance:** to date, there is no single view on how COVID-19 proceeds in children with bronchial asthma. At the same time, bronchial asthma is observed in 14% of children in the population and their number continues to increase. COVID-19, despite the end of the pandemic, also remains one of the most common infections, and therefore the features of its course in comorbid children are of interest. **Objective:** to determine the features of the clinical course, laboratory and instrumental examination data, and to analyze the effectiveness of COVID-19 treatment in children with bronchial asthma. **Materials and methods:** 25 children with COVID-19 who suffered from bronchial asthma (observation group) and 25 children with this infection without asthma (comparison group) were monitored. All patients were examined in accordance with the current regulatory documents on COVID-19, followed by statistical processing of the results. **Results:** cough and shortness of breath were observed more often and longer in comorbid patients. Viral lung damage with the development of mild respiratory failure was more common in children with bronchial asthma. In this group, there was a more pronounced tendency to hypercoagulation and systemic inflammatory response relative to patients in the comparison group. At the same time, against the background of adequate treatment, which turned out to be significantly longer in all types of therapy, with the exception of anticoagulant, coagulogram parameters and protein levels of the acute phase of inflammation in the dynamics normalized in both observed groups. As a result, patients with COVID-19 and bronchial asthma spent significantly longer in hospital than children who did not have a history of bronchial asthma. **Conclusion:** COVID-19 in children with bronchial asthma was somewhat more severe compared to those who did not suffer from bronchial asthma. Cough and shortness of breath were clinically prevalent, symptoms characteristic of both diseases, but there were no typical exacerbations of asthma in this group.

**Keywords:** COVID-19, bronchial asthma, comorbidity, children

**Для цитирования:** Горбунов С.Г., Бицуева А.В. COVID-19 у детей с бронхиальной астмой: аспекты коморбидности. Детские инфекции. 2024; 23(1): 5-11. doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-1-5-11

**For citation:** Gorbunov S.G., Bitsueva A.V. COVID-19 in children with bronchial asthma: aspects of comorbidity. Detskie Infektsii = Children's Infections. 2024; 23(1): 5-11. doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-1-5-11

### Информация об авторах:

Горбунов Сергей Георгиевич (Gorbunov S.), д.м.н., профессор кафедры детских инфекционных болезней ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, главный научный сотрудник отдела детских инфекционных заболеваний ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области»; gsgsg70@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-6335-0487

Бицуева Аида Владимировна (Bitsueva A.), научный сотрудник отдела детских инфекционных заболеваний ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области»; bitsuevaaida@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-1505-0890

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 продолжает оставаться актуальной для здравоохранения практически всех стран мира, не исключая и Российскую Федерацию [1]. Несмотря на то, что дети и подростки в меньшей степени вовлекаются в эпидемический процесс и переносят заболевание обычно легче по срав-

нению со взрослыми [2, 3, 4], у отдельных их категорий могут наблюдаться особенности COVID-19, которые требуют более пристального внимания. К таким группам можно отнести коморбидных пациентов, страдающих бронхиальной астмой, что до настоящего времени недостаточно отражено в медицинской литературе [5, 6].

Бронхиальная астма является наиболее распространенным хроническим заболеванием респираторного тракта у детей. В мире около 300 млн человек (4,3%) страдают бронхиальной астмой. Среди детей 14% имеют это заболевание [7]. Провоцировать обострения бронхиальной астмы могут физическая активность, употребление в пищу продуктов — либераторов гистамина, контакт с домашней пылью, шерстью животных и другими респираторными аллергенами, психогенные факторы, но наиболее часто в этом качестве выступают инфекции дыхательных путей (80–87,9% случаев), а именно вирусы, в том числе и коронавирусы [8, 9, 10].

В начале пандемии COVID-19 бронхиальная астма была признана коморбидной патологией, повышающей риск госпитализации и летального исхода у взрослых пациентов. В последующем астму идентифицировали как сопутствующее заболевание, которое увеличивает риск тяжелого течения COVID-19 (лечение в ОРИТ, перевод на ИВЛ, летальный исход) у госпитализированных детей [11, 12]. Несмотря на сообщения о летальных случаях среди детей с бронхиальной астмой и COVID-19, считалось, что это обусловлено сложными сопутствующими заболеваниями, а не только наличием астмы как единственной коморбидной патологии [11].

Однако по мере накопления большего количества данных исследователи в разных странах убедились в том, что бронхиальная астма не является фактором риска повышенной заболеваемости, неблагоприятного течения и исхода COVID-19 у детей [12, 13, 14, 15, 16]. При этом данные о частоте инфицирования детей с бронхиальной астмой вирусом SARS-CoV-2, частоте госпитализации, тяжести клинического течения у них COVID-19 относительно пациентов с этой инфекцией без астмы являются неоднозначными [10, 11].

Так исследования, проведенные в Шотландии и США, продемонстрировали, что дети с бронхиальной астмой чаще госпитализировались по поводу COVID-19, чем некоморбидные пациенты, особенно в случаях, когда регистрировались варианты  $\alpha$  и  $\delta$  вируса SARS-CoV-2 [11]. У детей с бронхиальной астмой наблюдается дисбаланс Th1/Th2 клеток и концентрации про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови. При этом длительное применение ингаляционных глюкокортикоидов может снизить содержание интерлейкина-2, ослабить пролиферацию Т-клеток и способность к фагоцитозу. Эти изменения в иммунитете увеличивают риск заражения вирусными инфекциями. Также известно, что пациенты с астмой имеют больший риск серьезных исходов при острых респираторных инфекциях (ОРИ) по сравнению с пациентами без астмы [17, 18].

Однако в работах китайских авторов не отмечалось существенных различий в частоте инфицированности, тяжести течения и лабораторных, в том числе иммунологических показателях, при COVID-19 у детей с астмой и без нее [14]. Неадекватный противовирусный иммунный ответ у пациентов с бронхиальной астмой теоретически может способствовать повышенной восприимчивости к вирусу SARS-CoV-2, но на практике это зачастую не так [19, 20]. При этом нет никаких свидетельств нарушения иммунного ответа у детей и молодых взрослых, перенесших COVID-19, при лечении астмы

биологическими препаратами [10]. В настоящее время предпринимаются попытки объяснить сложившуюся на первый взгляд парадоксальную ситуацию с использованием патогенетического подхода [21].

Вирус SARS-CoV-2 очевидно воздействует на детей, страдающих бронхиальной астмой, по-другому, чем на взрослых с этим заболеванием, что подтверждается британскими исследованиями, продемонстрировавшими худшие исходы у взрослых пациентов с COVID-19 на фоне тяжелой астмы, чего не отмечалось у детей. Потенциальный ответ на разницу в степени тяжести у взрослых и детей, страдающих астмой, может заключаться в астматическом фенотипе. Заболеваемость аллергической астмой достигает максимума в раннем детстве и неуклонно снижается с возрастом. Неаллергическая астма имеет низкую распространенность в детском возрасте и достигает пика в позднем взрослом возрасте [22].

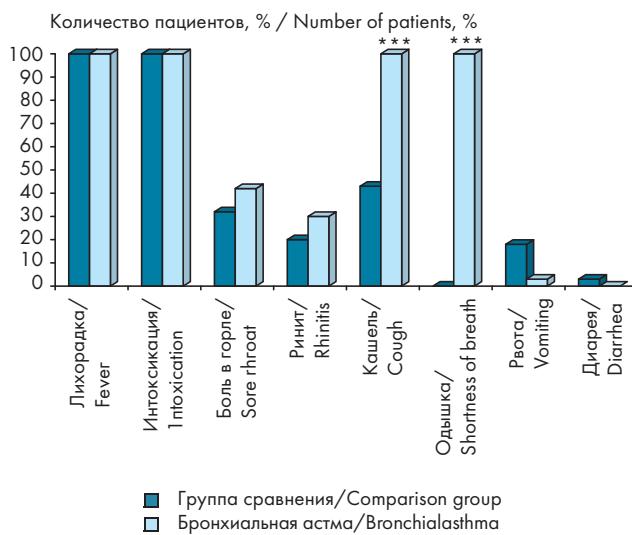
Известно, что вирус SARS-CoV-2 поражает легкие, как и другие органы и ткани организма, благодаря взаимодействию с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2), чему способствует клеточная трансмембранный сериновая протеаза типа 2 (ТСП2), связывающая вирус с АПФ2 за счет активации его S-протеина [22]. Недавние исследования подтверждают, что аллергическая сенсибилизация обратно пропорциональна экспрессии АПФ2. Атопический паттерн Th2 гипотетически может быть защитным фактором при тяжелом COVID-19 у детей с бронхиальной астмой. Кроме того, эозинофилы (конечный продукт действия интерлейкина-5 на костный мозг), по-видимому, играют определенную роль в ослаблении бремени COVID-19 при астме [22], что подтверждается достоверным различием их количества у взрослых без этого заболевания в сравнении с людьми, страдающими бронхиальной астмой [23]. О защитной роли эозинофилов и интерферона- $\alpha$  в отношении COVID-19 у пациентов с бронхиальной астмой сообщается и в работах других авторов [6, 21].

Другим возможным объяснением того, почему фенотип атопической бронхиальной астмы защищает от COVID-19, могут быть препараты, используемые для ее лечения, а именно глюкокортикоиды. На большой когорте пациентов было показано снижение экспрессии АПФ2 и ТСП2 в клетках мокроты под влиянием ингаляционных глюкокортикоидов [21, 22, 24]. Также установлено подавление выработки провоспалительных интерлейкинов 6 и 8 будесонидом *in vitro* [22]. Как известно, именно интерлейкин-6 является маркером неблагоприятных исходов в случаях тяжелой пневмонии при COVID-19.

Исходя из перечисленных выше фактов, **целью** настоящего исследования явилось определение особенностей клинического течения, данных лабораторного и инструментального обследования и анализ эффективности проводимого лечения COVID-19 у детей с бронхиальной астмой.

## Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением за период 2020–2022 гг. в детском отделении ГБУЗ МО «Красногорская городская больница №2» Минздрава Московской об-



**Рисунок 1.** Частота развития основных клинических симптомов COVID-19

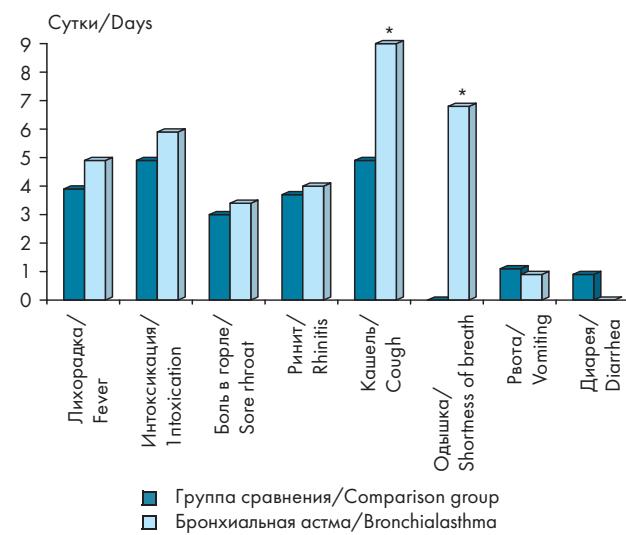
\*\*\* —  $p < 0,001$  по критерию  $\chi^2$  к группе сравнения

**Figure 1.** The incidence of the main clinical symptoms of COVID-19

\*\*\* —  $p < 0,001$  according to criterion  $\chi^2$  to the comparison group

ласти находилось 25 детей с COVID-19, страдавших бронхиальной астмой (группа наблюдения), и 25 детей с этой инфекцией без астмы (группа сравнения). В обеих группах дети были сопоставимы по возрасту (3–17 лет, в среднем  $11,4 \pm 4,0$  лет) и по полу (мальчиков — 48%, девочек — 52%). Все пациенты госпитализировались в среднем на 4-й день от начала болезни. В обеих группах контакт с больным ОРИ имели 56% детей.

Всем пациентам проводилось общеклиническое физикальное обследование, выполнялись лабораторные исследования (ПЦР-анализ мазков из рото- и носоглотки на РНК SARS-CoV-2, клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма, анализ крови на белки острой фазы воспаления), инструментальные исследования (пульсоксиметрия, КТ орган-



**Рисунок 2.** Длительность основных клинических симптомов COVID-19

\* —  $p < 0,05$  по критерию Манна-Уитни к группе сравнения

**Figure 2.** Duration of the main clinical symptoms of COVID-19

\* —  $p < 0,05$  according to the Mann-Whitney criterion for the comparison group

нов грудной клетки, ЭКГ), по показаниям — консультации различных специалистов.

Количественные признаки выражали в виде среднего значения показателей ( $M$ ) и стандартной ошибки ( $m$ ). Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы STATISTICA 10.0 для связанных и независимых выборок с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни и теста независимости по критерию  $\chi^2$ . Результаты считались достоверными при  $p < 0,05$ .

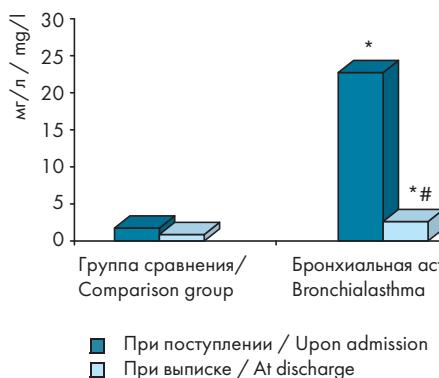
## Результаты и их обсуждение

В обеих группах у всех детей отмечались лихорадка и интоксикация, боли в горле и явления ринита — у 24–44%, рвота и диарея — у 4–20%. Достоверно чаще у пациентов с бронхиальной астмой

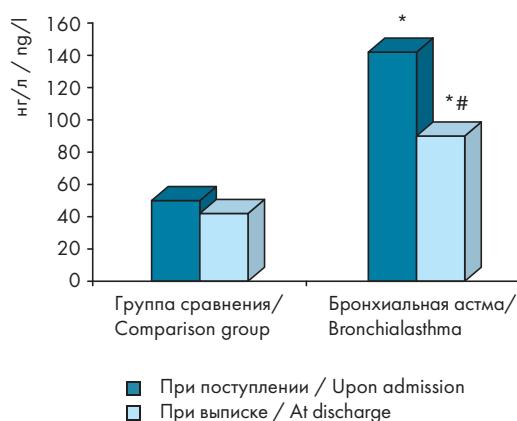
**Таблица 1.** Динамика клинического анализа крови у детей с COVID-19

Показатель / Indicator	Группа сравнения / Comparison group, $n = 25$		Бронхиальная астма / Bronchial asthma, $n = 25$	
	При поступлении / Upon admission	При выписке / At discharge	При поступлении / Upon admission	При выписке / At discharge
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$ / Erythrocytes, $10^{12}/\text{l}$	$5,2 \pm 0,5$	$5,3 \pm 0,5$	$5,1 \pm 0,5$	$5,2 \pm 0,6$
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/l	$135,0 \pm 13,0$	$137,0 \pm 16,0$	$132,0 \pm 9,0$	$136,0 \pm 13,0$
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$ / Platelets, $10^9/\text{l}$	$242,0 \pm 55,0$	$263,0 \pm 54,0$	$266,0 \pm 113,0$	$292,0 \pm 81,0$
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$ / Leukocytes, $10^9/\text{l}$	$6,9 \pm 2,9$	$7,0 \pm 4,3$	$7,9 \pm 2,7$	$8,1 \pm 2,5$
Нейтрофилы, % / Neutrophils, %	$58,2 \pm 16,6$	$50,4 \pm 15,3$	$62,3 \pm 15,6$	$53,7 \pm 13,0$
Лимфоциты, % / Lymphocytes, %	$35,1 \pm 16,2$	$40,9 \pm 14,5$	$31,1 \pm 13,9$	$39,1 \pm 12,3$
Моноциты, % / Monocytes, %	$6,9 \pm 3,0$	$8,4 \pm 2,9$	$6,5 \pm 3,0$	$7,2 \pm 1,7$

достоверных различий нет

**Рисунок 3.** Динамика уровня С-реактивного белка в крови

\* —  $p < 0,001$  according to the Mann-Whitney criterion for the comparison group,  
# —  $p < 0,001$  according to the Mann-Whitney criterion for the group of children with bronchial asthma upon admission

**Рисунок 4.** Динамика уровня ферритина в крови

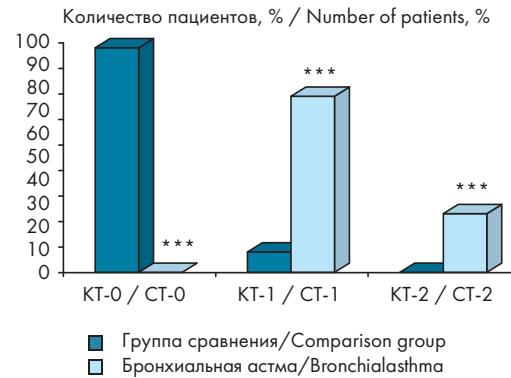
\* —  $p < 0,001$  по критерию Манна-Уитни к группе сравнения,  
# —  $p < 0,001$  по критерию Манна-Уитни к группе детей с бронхиальной астмой при поступлении

**Figure 4. Dynamics of ferritin levels in the blood**

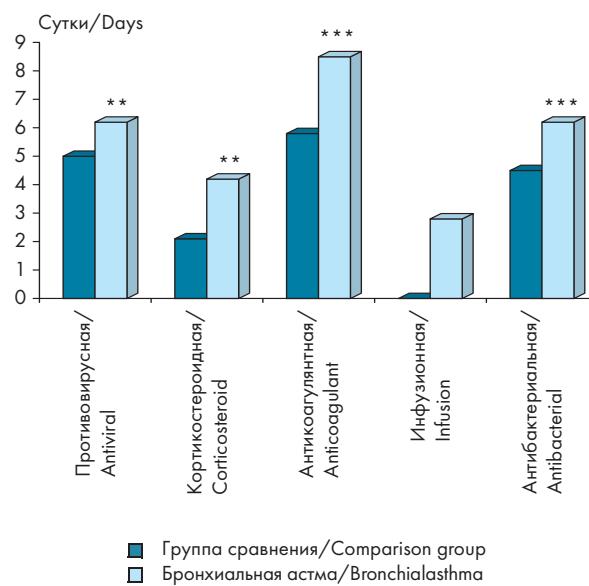
\* —  $p < 0,001$  according to the Mann-Whitney criterion for the comparison group,  
# —  $p < 0,001$  according to the Mann-Whitney criterion for the group of children with bronchial asthma upon admission

наблюдались такие симптомы поражения респираторного тракта, как кашель и одышка (рис. 1). При этом в данной группе характер кашля был в основном сухим и частым, тогда как в группе сравнения кашель чаще всего был малопродуктивным и редким. Одышка отмечалась только у детей с бронхиальной астмой, из них лёгкая экспираторная у 4%, умеренно выраженная смешанного характера — у 36% и выраженная экспираторная — у 60%.

Длительность лихорадки, интоксикации, катаральных явлений и симптомов поражения ЖКТ оказалась примерно одинаковой в обеих группах (рис. 2). Про-

**Рисунок 5.** Степень поражения легких по данным компьютерной томографии

\*\*\* —  $p < 0,001$  according to the criterion  $\chi^2$  to the comparison group

**Рисунок 6.** Длительность различных видов терапии COVID-19

\*\* —  $p < 0,01$  по критерию Манна-Уитни к группе сравнения,  
\*\*\* —  $p < 0,001$  по критерию Манна-Уитни к группе сравнения

**Figure 6. The duration of various types of COVID-19 therapy**  
\*\* —  $p < 0,01$  according to the Mann-Whitney criterion for the comparison group,  
\*\*\* —  $p < 0,001$  according to the Mann-Whitney criterion for the comparison group

должительность кашля была достоверно (в 1,8 раз) больше у детей с бронхиальной астмой относительно группы сравнения. Одышка у них наблюдалась также достоверно дольше, поскольку оказалась характерна только для этой группы.

В клиническом анализе крови отклонений от нормы и достоверных различий между группами как при поступлении в стационар, так и в динамике не отмечалось (табл. 1). Основные показатели биохимического анализа крови не выходили за пределы нормы у детей в обеих группах как при поступлении, так и при выписке, достоверных различий между ними не наблюдалось. По данным коагулограммы у пациентов с бронхиальной аст-

**Таблица 2.** Динамика биохимического анализа крови и коагулограммы у детей с COVID-19  
**Table 2.** Dynamics of biochemical blood analysis and coagulogram in children with COVID-19

Показатель / Indicator	Группа сравнения / Comparison group, n = 25		Бронхиальная астма / Bronchial asthma, n = 25	
	При поступлении / Upon admission	При выписке / At discharge	При поступлении / Upon admission	При выписке / At discharge
Глюкоза, моль/л / Glucose, mmol/l	4,6 ± 0,6	4,7 ± 0,4	4,7 ± 0,6	4,7 ± 0,6
Аланинаминотрансфераза, Ед/л / Alaninaminotransferase, U/l	18,9 ± 12,4	17,7 ± 8,5	16,8 ± 7,6	22,6 ± 9,7
Аспартатаминотрансфераза, Ед/л / Aspartataminotransferase, U/l	30,6 ± 11,2	24,7 ± 5,3	30,2 ± 19,2	34,5 ± 25,4
Д-димер, мг/л / D-dimer, mg/l	0,4 ± 0,2	0,3 ± 0,1	1,1 ± 1,1*	0,5 ± 0,2†
АЧТВ, секунды / APTT, seconds	31,4 ± 4,3	33,1 ± 2,9	29,2 ± 4,3	32,9 ± 4,3
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/l	3,7 ± 1,2	3,2 ± 0,4	3,6 ± 0,7	3,2 ± 0,4

\* — p < 0,001 по критерию Манна-Уитни к группе сравнения,

† — p < 0,001 по критерию Манна-Уитни к группе детей с бронхиальной астмой при поступлении

мой исходно отмечалось достоверное повышение уровня Д-димера относительно группы сравнения, что свидетельствовало о склонности к тромбообразованию. При выписке из стационара этот показатель нормализовался, на фоне адекватной проводимой антикоагулянтной терапии (табл. 2).

У пациентов с бронхиальной астмой как при госпитализации, так и при выписке отмечался достоверно более высокий уровень СРБ и ферритина, хотя в динамике они уже не превышали нормальных значений, что свидетельствовало об эффективности проводимой противовоспалительной терапии. В группе сравнения содержание белков острой фазы воспаления оставалось в пределах нормы на протяжении всего периода наблюдения (рис. 3, 4).

Поражение легких по данным КТ-исследования у пациентов с бронхиальной астмой при COVID-19 наблюдалось достоверно чаще, чем в группе сравнения (рис. 5), — 88,06,5% против 8,0 ± 5,4% (p < 0,001 по критерию  $\chi^2$ ). При этом КТ-0 не регистрировалась в группе детей с бронхиальной астмой вообще, а КТ-1 определялась у них чаще относительно группы сравнения (72,4% против 8%), КТ-2 встречалась только у пациентов с бронхиальной астмой (все различия достоверны).

По данным пульсоксиметрии минимальная SpO<sub>2</sub> у детей с бронхиальной астмой была ниже нормы и составила 93 ± 1%, что свидетельствовало о развитии дыхательной недостаточности (ДН) I-й степени; в группе сравнения этот показатель соответствовал норме и был равен в среднем 98 ± 1% (p < 0,05 по критерию  $\chi^2$ ).

Нарушения на ЭКГ (в основном в виде синусовой аритмии, экстрасистолии, миграции водителя ритма, нарушений реполяризации желудочек и неполной блокады ножек пучка Гиса) наблюдались несколько чаще в группе пациентов с ожирением (68,0 ± 9,3%) по сравнению с контрольной группой (48,0 ± 10,0%), но эти различия не были достоверны.

Детям с бронхиальной астмой потребовалось достоверно более длительное лечение COVID-19 относительно группы сравнения по всем видам проводимой им те-

рапии, кроме антикоагулянтной (рис. 6). В результате эти пациенты провели в стационаре достоверно большее количество койко-дней — 9,1 ± 0,6 против 5,3 ± 0,2 (p < 0,001 по критерию Манна-Уитни).

В целом полученные в настоящем исследовании данные согласуются с результатами, полученными другими авторами. Так египетские учёные наблюдали 30 детей с COVID-19, страдающих астмой (9 мальчиков и 21 девочка со средним возрастом 9 лет), и 32 ребенка с этой инфекцией без астмы (18 мальчиков и 14 девочек со средним возрастом 9,5 лет). Клинические проявления COVID-19 были сопоставимы между двумя группами, за исключением хрипов, которые чаще встречались как проявление этого заболевания у детей с бронхиальной астмой (p = 0,001). Мультисистемный воспалительный синдром (MCBC) диагностирован у 1 пациента с бронхиальной астмой и 3 детей без нее. В группе коморбидных пациентов достоверно чаще отмечалось повышение в крови уровня ферритина, ЛДГ и Д-димера по сравнению с теми, кто не страдал астмой. Тяжесть и исход COVID-19, а также длительность госпитализации в обеих группах существенно не различались [5].

В Саудовской Аравии из 60 детей (58% мальчиков и 42% девочек) 2–12 лет (средний возраст 5 лет), госпитализированных по поводу бронхиальной астмы, у 10 (16,7%) был диагностирован COVID-19. Наиболее частыми симптомами заболевания были кашель, одышка и снижение SpO<sub>2</sub>. Тяжелая форма бронхиальной астмы и длительность ее более 5-ти лет достоверно чаще встречались у коморбидных пациентов по сравнению с детьми без COVID-19 (60% против 40%). Общее количество дней госпитализации как в отделении интенсивной терапии, так и в педиатрическом отделении общего профиля не отличалось между двумя группами. У всех пациентов исход заболевания был благоприятным [8]. В другом исследовании, проведенном также в Саудовской Аравии, установлено, что основной причиной госпитализации коморбидных пациентов явилось развитие пневмонии с последующим гастроэнтеритом, а не обострение астмы [23].

Турецкими специалистами описан редкий для этой страны случай COVID-19 у 16-летнего подростка, страдающего в течение 5-ти лет аллергической бронхиальной астмой. У него отмечалась обычная для COVID-19 клиническая симптоматика и лабораторные изменения, при КТ легких наблюдалась картина их вирусного поражения. В течение 5-ти дней пациент получал фавипиравир с положительным эффектом. Он был выписан из стационара через 1 неделю, не предъявляя жалоб и с нормальными лабораторными показателями [15]. Исследование, проведенное в США, показало, что у детей в течение 6 месяцев после перенесенного COVID-19 контроль за бронхиальной астмой ухудшается [16].

Учеными из Узбекистана наблюдались 27 детей с бронхиальной астмой и COVID-19 в 1-й Зангиатинской инфекционной больнице г. Ташкента и 56 коморбидных детей 8–16 лет, наблюдавшихся амбулаторно, а также 44 ребёнка с COVID-19 без астмы. Установлено, что новая коронавирусная инфекция, протекавшая на фоне бронхиальной астмы, характеризовалась подострым началом с субфебрилитетом у 56,6%, достоверно более частым сухим навязчивым кашлем у 75,9% по сравнению с пациентами без астмы, что обусловлено гиперреактивностью респираторного тракта (особенно при сочетании с аллергическим ринитом), затруднением носового дыхания у 73,3%, ринореей со слизистыми или слизисто-серозными выделениями у 69,3%, а также чиханием у 38,6%. Аносмия в обеих группах наблюдалась в 55 случаев. Одышка и хрипы в легких отмечались у 17,3% коморбидных пациентов, поражение ЖКТ – у 5,3%, ДН I-й степени – только у 2-х детей [13, 25, 26, 27].

Отечественными специалистами был проведен онлайн-опрос с использованием электронной формы родителей 83 детей 7–17 лет, из которых 49 страдали бронхиальной астмой и у 25 это заболевание не диагностировано. Установлено, что среди пациентов с астмой перенесли COVID-19 45% (в группе сравнения – 32%), при этом легкое течение инфекции отмечалось у 80%, а среднетяжелое – у 20% коморбидных детей (в группе сравнения 62% и 37% соответственно). Фебрильная лихорадка наблюдалась у 40%, аносмия – у 35% детей с COVID-19 и бронхиальной астмой (в

группе сравнения 33% и 14% соответственно). SpO<sub>2</sub> в группе коморбидных пациентов находилось в пределах 94–98%, а в группе детей без астмы – 98–99%. В обеих группах ни один пациент не был госпитализирован [28].

В исследовании, выполненном под руководством профессора Н.А. Геппе (2021 г.), было проведено анкетирование 500 детей с бронхиальной астмой, госпитализированных в пульмонологическое отделение Университетской ДКБ Сеченовского университета, из которых 15 (3%) переболели COVID-19. Также проанализирована клиническая картина этой инфекции у 75 пациентов с бронхиальной астмой и 53 детей без нее, наблюдавшихся амбулаторно в ГБУЗ «Пульмонологический санаторий № 15 ДЗМ». Оказалось, что у пациентов в основном отмечались симптомы, характерные как для COVID-19, так и для бронхиальной астмы: сухой кашель, одышка, лихорадка. Установлено, что новая коронавирусная инфекция у детей с бронхиальной астмой протекала в лёгкой форме [12].

## Заключение

В проведенном нами исследовании COVID-19 у детей с бронхиальной астмой протекал несколько тяжелее по сравнению с теми, кто не страдал бронхиальной астмой. У коморбидных пациентов чаще и дольше наблюдались кашель и одышка – симптомы, характерные для обоих заболеваний, однако типичных обострений астмы в этой группе не отмечалось. Вирусное поражение легких с развитием ДН I-й степени в большей степени было свойственно детям с бронхиальной астмой. В группе детей, страдавших бронхиальной астмой, отмечалась более выраженная склонность к гиперкоагуляции и системному воспалительному ответу относительно пациентов группы сравнения. При этом на фоне адекватного лечения, оказавшегося достоверно более длительным по всем видам проводимой терапии за исключением антикоагулянтной, показатели коагулограммы и уровень белков острой фазы воспаления в динамике нормализовывались в обеих наблюдаемых группах. В итоге коморбидные пациенты провели в стационаре достоверно больший срок, чем дети, не страдавшие в анамнезе бронхиальной астмой.

## Список литературы:

- World Health Organization (WHO) Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. [Электронный ресурс]. URL:<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (дата доступа 31.03.2020).
- Cao Q., Chen Y.C., Chen C.L., Chiu C.H. SARS-CoV-2 infection in children: transmission dynamics and clinical characteristics. *J. Formos. Med. Assoc.* 2020; 119(3):670–673. doi:10.1016/j.jfma.2020.02.009.
- Han X., Li X., Xiao Y., Yang R., Wang Y., Wei X. Distinct characteristics of COVID-19 infection in children. *Front. Pediatr.* 2021; 9:619738. doi:10.3389/fped.2021.619738.
- Lu X., Zhang L., Du H. et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(17):1663–1665. doi:0.1056/NEJMc2005073.
- El-Sayed Z.A., El-Owaidy R.H., Harb W.N., Shousha G.A. COVID-19 in a group of children with asthma: presentation, severity and outcome. *Am. J. Clin. Exp. Immunol.* 2022; 11(6):92–102.
- Boechat J.L., Wandalsen G.F., Kuschnir F.C., Delgado L. COVID-19 and pediatric asthma: clinical and management challenges. *Int. J. Environ. Res. Pub. Health.* 2021; 18(3):1093. doi:10.3390/ijerph18031093.
- World Health Organization (WHO) Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. [Электронный ресурс]. URL:<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (дата доступа 31.03.2020).
- Cao Q., Chen Y.C., Chen C.L., Chiu C.H. SARS-CoV-2 infection in children: transmission dynamics and clinical characteristics. *J. Formos. Med. Assoc.* 2020; 119(3):670–673. doi:10.1016/j.jfma.2020.02.009.
- Han X., Li X., Xiao Y., Yang R., Wang Y., Wei X. Distinct characteristics of COVID-19 infection in children. *Front. Pediatr.* 2021; 9:619738. doi:10.3389/fped.2021.619738.
- Lu X., Zhang L., Du H. et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(17):1663–1665. doi:0.1056/NEJMc2005073.
- El-Sayed Z.A., El-Owaidy R.H., Harb W.N., Shousha G.A. COVID-19 in a group of children with asthma: presentation, severity and outcome. *Am. J. Clin. Exp. Immunol.* 2022; 11(6):92–102.
- Boechat J.L., Wandalsen G.F., Kuschnir F.C., Delgado L. COVID-19 and pediatric asthma: clinical and management challenges. *Int. J. Environ. Res. Pub. Health.* 2021; 18(3):1093. doi:10.3390/ijerph18031093.

## References:

7. Zafari Z., Sadatsafavi M., Chen W., Fitzgerald J.M. The projected economic and health burden of sub-optimal asthma control in Canada. *Respir Med.* 2018; 138:7–12. doi:10.1016/j.rmed.2018.03.018.
8. Asseri A.A. Pediatric asthma exacerbation in children with suspected and confirmed coronavirus disease 2019 (COVID-19): an observational study from Saudi Arabia. *J. of Asthma and Allergy.* 2021; 14:1139–1146. doi: 10.2147/JAA.S326860.
9. Xu D., Wang Y., Chen Z. et al. Prevalence and risk factors for asthma among children aged 0-14 years in Hangzhou: a cross-sectional survey. *Respir. Res.* 2016; 17:122. doi:10.1186/s12931-016-0439-z.
10. Creese H., Taylor-Robinson D., Saglani S., Saxena S. Primary care of children and young people with asthma during the COVID-19 era. *British J. of General Practice.* 2020; 70(700):528–529. doi:10.3399/bjgp20X713165.
11. Harwood R., Sinha I.P. Risk of COVID-19 hospital admission among children with asthma. *Lancet.* 2022; 10(2):128–130. doi:10.1016/S2213-2600(21)00509-9.
12. Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Шахназарова М.Д. и др. COVID-19 у детей с бронхиальной астмой: клинические проявления, варианты течения, подходы к терапии. *Иммунология.* 2021; 42(3):254–260. doi: 10.33029/0206-4952-2021-42-3-254-260.
13. Халматова Б.Т., Ташматова Г.А. Особенности течения бронхиальной астмы у детей в период пандемии COVID-19. *Новый день в медицине.* 2021; 6(38/1):323–327.
14. Du H., Dong X., Zhang J.J. et al. Clinical characteristics of 182 pediatric COVID-19 patients with different severities and allergic status. *Allergy.* 2020; 1–23. doi:10.1111/all.14452.
15. Özdemir Ö., Engin M.M.N., Yilmaz E.A. COVID-19-related pneumonia in an adolescent patient with allergic asthma. *Case Reports in Medicine.* 2021; 10:1–5. doi:10.1155/2021/6706218.
16. Chou C.C., Morphew T., Ehwerhemuepha L., Galant S.P. COVID-19 infection may trigger poor asthma control in children. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2022; 10(7):1913–1915. doi:10.1016/j.jaip.2022.04.012.
17. Johnston S.L. Asthma and COVID-19: is asthma a risk factor for severe outcomes? *Allergy.* 2020; 75:1543–1545. doi:10.1111/all.14348.
18. Waters R.S., Perry J.S.A., Han S. et al. The effects of interleukin-2 on immune response regulation. *Math. Med. Biol.* 2018; 35:79–119. doi:10.1093/imammb/dqw021.
19. Scorpo M.L., Ferrante G., la Grutta S. An overview of asthma and COVID-19: protective factors against SARS-CoV-2 in pediatric patients. *Front. Pediatr.* 2021; 9:1–7. doi:10.3389/fped.2021.661206.
20. Ramakrishnan R.K., Al Heidaly S., Hamid Q. Implications of preexisting asthma on COVID-19 pathogenesis. *Am. J. Physiol. – Lung Cellular and Molecular Physiol.* 2021; 320(5):L880–L891. doi:10.1152/ajplung.00547.2020.
21. Hughes-Visentin A., Paul A.B.M. Asthma and COVID-19: what do we know now. *Clin. Med. Insights: Circ., Resp. and Pulm. Medicine.* 2020; 14:1–7. doi:10.1177/1179548420966242.
22. Chatziparasidis G., Kantar A. COVID-19 in children with asthma. *Lung.* 2021; 199(1):7–12. doi:10.1007/s00408-021-00419-9.
23. Rawy A.M., Sadek M.S., Mogahed M.M. et al. Relationship between bronchial asthma and COVID-19 infection in adults: clinical and laboratory assessment. *Egyptian J. of Bronchology.* 2023; 17(12):1–7. doi:10.1186/s43168-023-0018.
24. Фурман Е.Г., Хузина Е.А., Репецкая М.Н. Бронхиальная астма у детей в условиях новой коронавирусной инфекции. *Доктор.ру.* 2020; 19(10):42–47. doi:10.31550/1727-2378-2020-19-10-42-47.
25. Tashmatova G.A., Khalmatova B.T., Kasimova M.B. Bronchial asthma in children during the COVID-19 pandemic: a feature of the course. *British Medical Journal.* 2021; 1(2):281–287.
26. Tashmatova G.A., Khalmatova B.T. Bronchial asthma in children and COVID-19: features of the course of comorbidity. *Galaxy International Interdisciplinary Research Journal.* 2022; 10(5):202–205.
27. Ташматова Г.А. COVID-19 и бронхиальная астма у детей: клинико-функциональная характеристика. Проблемы биологии и медицины. 2022; 139(5):206–208.
28. Кобзева Е.А., Левина Ю.Г. Заболеваемость COVID-19 у детей с астмой и аллергией. Педиатрическая фармакология. 2022; 19(1):78–81. doi: 10.15690/pf.v19i1.2378.
7. Zafari Z., Sadatsafavi M., Chen W., Fitzgerald J.M. The projected economic and health burden of sub-optimal asthma control in Canada. *Respir Med.* 2018; 138:7–12. doi:10.1016/j.rmed.2018.03.018.
8. Asseri A.A. Pediatric asthma exacerbation in children with suspected and confirmed coronavirus disease 2019 (COVID-19): an observational study from Saudi Arabia. *J. of Asthma and Allergy.* 2021; 14:1139–1146. doi: 10.2147/JAA.S326860.
9. Xu D., Wang Y., Chen Z. et al. Prevalence and risk factors for asthma among children aged 0-14 years in Hangzhou: a cross-sectional survey. *Respir. Res.* 2016; 17:122. doi:10.1186/s12931-016-0439-z.
10. Creese H., Taylor-Robinson D., Saglani S., Saxena S. Primary care of children and young people with asthma during the COVID-19 era. *British J. of General Practice.* 2020; 70(700):528–529. doi:10.3399/bjgp20X713165.
11. Harwood R., Sinha I.P. Risk of COVID-19 hospital admission among children with asthma. *Lancet.* 2022; 10(2):128–130. doi:10.1016/S2213-2600(21)00509-9.
12. Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Шахназарова М.Д. и др. COVID-19 в детях с бронхиальной астмой: клинические проявления, варианты течения, подходы к терапии. *Иммунология.* 2021; 42(3):254–260. (In Russ.) doi: 10.33029/0206-4952-2021-42-3-254-260.
13. Khalmatova B.T., Tashmatova G.A. Халматова Б.Т., Ташматова Г.А. Features of the course of bronchial asthma in children during the COVID-19 pandemic. *Novyy den' v Meditsine=New Day in Medicine.* 2021; 6(38/1):323–327. (In Russ.)
14. Du H., Dong X., Zhang J.J. et al. Clinical characteristics of 182 pediatric COVID-19 patients with different severities and allergic status. *Allergy.* 2020; 1–23. doi:10.1111/all.14452.
15. Özdemir Ö., Engin M.M.N., Yilmaz E.A. COVID-19-related pneumonia in an adolescent patient with allergic asthma. *Case Reports in Medicine.* 2021; 10:1–5. doi:10.1155/2021/6706218.
16. Chou C.C., Morphew T., Ehwerhemuepha L., Galant S.P. COVID-19 infection may trigger poor asthma control in children. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2022; 10(7):1913–1915. doi:10.1016/j.jaip.2022.04.012.
17. Johnston S.L. Asthma and COVID-19: is asthma a risk factor for severe outcomes? *Allergy.* 2020; 75:1543–1545. doi:10.1111/all.14348.
18. Waters R.S., Perry J.S.A., Han S. et al. The effects of interleukin-2 on immune response regulation. *Math. Med. Biol.* 2018; 35:79–119. doi:10.1093/imammb/dqw021.
19. Scorpo M.L., Ferrante G., la Grutta S. An overview of asthma and COVID-19: protective factors against SARS-CoV-2 in pediatric patients. *Front. Pediatr.* 2021; 9:1–7. doi:10.3389/fped.2021.661206.
20. Ramakrishnan R.K., Al Heidaly S., Hamid Q. Implications of preexisting asthma on COVID-19 pathogenesis. *Am. J. Physiol. – Lung Cellular and Molecular Physiol.* 2021; 320(5):L880–L891. doi:10.1152/ajplung.00547.2020.
21. Hughes-Visentin A., Paul A.B.M. Asthma and COVID-19: what do we know now. *Clin. Med. Insights: Circ., Resp. and Pulm. Medicine.* 2020; 14:1–7. doi:10.1177/1179548420966242.
22. Chatziparasidis G., Kantar A. COVID-19 in children with asthma. *Lung.* 2021; 199(1):7–12. doi:10.1007/s00408-021-00419-9.
23. Rawy A.M., Sadek M.S., Mogahed M.M. et al. Relationship between bronchial asthma and COVID-19 infection in adults: clinical and laboratory assessment. *Egyptian J. of Bronchology.* 2023; 17(12):1–7. doi:10.1186/s43168-023-0018.
24. Furman E.G., Khuzina E.A., Repetskaya M.N. Фурман Е.Г., Хузина Е.А., Репецкая М.Н. Bronchial asthma in children with a new coronavirus infection. *Doktor.ru=Doctor.ru.* 2020; 19(10):42–47. (In Russ.) doi:10.31550/1727-2378-2020-19-10-42-47.
25. Tashmatova G.A., Khalmatova B.T., Kasimova M.B. Bronchial asthma in children during the COVID-19 pandemic: a feature of the course. *British Medical Journal.* 2021; 1(2):281–287.
26. Tashmatova G.A., Khalmatova B.T. Bronchial asthma in children and COVID-19: features of the course of comorbidity. *Galaxy International Interdisciplinary Research Journal.* 2022; 10(5):202–205.
27. Tashmatova G.A. COVID-19 and bronchial asthma in children: clinical and functional characteristics. *Problemy Biologii i Meditsiny=Problems of Biology and Medicine.* 2022; 139(5):206–208. (In Russ.)
28. Kobzeva E.A., Levina Yu. G. The incidence of COVID-19 in children with asthma and allergies. *Pediatricheskaya Farmakologiya=Pediatric Pharmacology.* 2022; 19(1):78–81. (In Russ.) doi:10.15690/pf.v19i1.2378.

Статья поступила 28.12.2023

**Конфликт интересов:** Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflicts of interest, financial support, which should be reported