

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

PHYSIOPATHOLOGY

УДК 612.017.1 : 616.248-053.2 + [616.988 : 578.834.1]
doi: 10.21685/2072-3032-2023-4-19

Показатели гуморального и клеточного иммунитета у детей с аллергическими заболеваниями после перенесенной инфекции COVID-19

Н. И. Баранова¹, Л. А. Ащина², А. И. Козина³

^{1,2,3}Пензенский институт усовершенствования врачей –
филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Пенза, Россия

¹baranova.nadezhda.2014@mail.ru, ²pushino2008@yandex.ru, ³alleg_@rambler.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Бронхиальная астма (БА) в сочетании с аллергическим ринитом (АР) является наиболее распространенным аллергическим заболеванием у детей. Частыми триггерами обострений данных патологий являются вирусные инфекции. Первоначально считалось, что аллергические заболевания являются факторами риска неблагоприятных клинических исходов у пациентов с COVID-19. Однако в настоящий момент исследования по заболеваемости COVID-19 у детей с аллергопатологией являются противоречивыми. Целью работы явилось изучение аллерго-иммунологических показателей у детей с БА в сочетании с АР после перенесенной инфекции COVID-19. *Материалы и методы.* Было обследовано 52 ребенка с бронхиальной астмой в сочетании с аллергическим ринитом после перенесенной инфекции COVID-19 и 30 здоровых детей, которые составили контрольную группу. Проведено изучение показателей клеточного иммунитета по субпопуляциям лимфоцитов, интерферонового статуса и показателя реакции бласттрансформации в цельной крови и гуморального иммунитета (IgA, IgM, IgG) в сыворотке крови. Уровень IL-4 определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Аллергологическое обследование включало оценку уровней общего IgE и специфических IgE-антител к бытовым, грибковым и пыльцевым аллергенам в сыворотке крови. *Результаты и выводы.* В результате проведенного исследования у детей с БА в сочетании с АР после перенесенной инфекции COVID-19 выявлен дисбаланс основных показателей иммунной системы, который характеризовался снижением клеточного иммунитета, а именно уровня субпопуляции киллеров, функционального состояния Т-лимфоцитов и индуцированной продукции IFN- γ . Нарушения в гуморальном иммунитете затронули выработку IgA, наблюдалось снижение данного показателя. Также выявлено повышение общего IgE, специфических IgE-антител к бытовым, пыльцевым и грибковым аллергенам, уровня IL-4 в сыворотке крови.

Ключевые слова: бронхиальная астма, аллергический ринит, COVID-19, клинико-иммунологические показатели, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет, цитокины

Для цитирования: Баранова Н. И., Ащина Л. А., Козина А. И. Показатели гуморального и клеточного иммунитета у детей с аллергическими заболеваниями после перене-

© Баранова Н. И., Ащина Л. А., Козина А. И., 2023. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

Humoral and cellular immunity parameters in children with allergic diseases after COVID-19

N.I. Baranova¹, L.A. Ashchina², A.I. Kozina³

^{1,2,3}Penza Institute of Advanced Medical Studies – branch of the Federal State Government-financed Educational Establishment of Additional Professional Education “Russian Medical Academy of Life-long Professional Learning” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Penza, Russia

¹baranova.nadezhda.2014@mail.ru, ²pushino2008@yandex.ru, ³allek_@rambler.ru

Abstract. *Background.* Bronchial asthma (BA) combined with allergic rhinitis (AR) in children is the most common allergic disease in children. Viral infections are frequent triggers of exacerbations of these pathologies. Allergic diseases were originally thought to be risk factors for adverse clinical outcomes in patients with COVID-19. However, current studies on the incidence of COVID-19 in children with allergic pathology are inconsistent. The purpose of the work was to study allerge-immunological parameters in children with AD combined with AR after COVID-19 infection. *Materials and methods.* 52 children with bronchial asthma combined with allergic rhinitis after COVID-19 infection and 30 healthy children who were the control group were examined. We studied cellular immunity by subpopulations of lymphocytes, interferon status and blast-transformation reaction index in whole blood and humoral immunity (IgA, IgM, IgG) in serum. IL-4 level was determined in serum by ELISA. Allergological examination included evaluation of serum levels of total IgE and specific IgE-antibodies to domestic, fungal and pollen allergens. *Results and conclusions.* As a result of the carried out research in children with AD in combination with AR after undergoing COVID-19 infection, the imbalance of the main indices of immune system was revealed, which was characterized by decrease of cellular immunity, namely, the level of killer subpopulation, functional state of T-lymphocytes and induced production of IFN- γ . The disturbances in humoral immunity affected the production of IgA, a decrease in this index was observed. They also revealed increased total IgE, specific IgE-antibodies to domestic, pollen and fungal allergens, IL-4 level in blood serum.

Keywords: bronchial asthma, allergic rhinitis, COVID-19, clinical and immunological parameters, cellular immunity, humoral immunity, cytokines

For citation: Baranova N.I., Ashchina L.A., Kozina A.I. Humoral and cellular immunity parameters in children with allergic diseases after COVID-19. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2023;(4):188–197. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2023-4-19

Введение

Бронхиальная астма (БА) в сочетании с аллергическим ринитом (АР) является наиболее распространенным аллергическим заболеванием у детей. Так, по статистике, ежегодно каждый шестой ребенок с бронхиальной астмой обращается в отделение неотложной помощи, и примерно один из 20 детей госпитализируется [1]. БА у детей часто провоцируется респираторными вирусами, особенно у лиц с атопией. Отмечается, что уровень интерферона I типа, играющего ключевую роль в защите от вирусных инфекций, снижен у пациентов с аллергической бронхиальной астмой вследствие Th2-воспаления [2]. В начале пандемии COVID-19 высказывались опасения, что инфекция

SARS-CoV-2 может также привести к учащению обострений астмы у детей. Однако проведенные исследования по заболеваемости детей COVID-19 показали, что процент заболевших составил менее 10 % от общего числа подтвержденных случаев, при этом необходимость госпитализации чаще возникала у детей первого года жизни [3]. Известно, что патофизиологическим признаком астмы является хроническое воспаление дыхательных путей. Как правило, описываются два типа воспалительной астмы: аллергическая и неаллергическая. Аллергическая бронхиальная астма характеризуется эозинофильным воспалением дыхательных путей, повышенным уровнем цитокинов, таких как интерлейкин IL-4, IL-5 и IL-13, а также повышенным уровнем IgE. Проявляется аллергическая астма в более раннем возрасте, чувствительна к кортикостероидам и является распространенным фенотипом у детей. Неаллергический фенотип бронхиальной астмы чаще встречается у взрослых, менее чувствителен к кортикостероидам, имеет более позднее начало заболевания и меньше сопутствующих аллергических заболеваний. При этом экспрессия рецептора ACE2, по-видимому, зависит от фенотипа астмы. Исследование двух крупных групп пациентов с астмой выявило повышенную экспрессию гена ACE2 в бронхиальном эпителии у пациентов с неаллергической астмой [4]. Интересно, что эти пациенты также, как правило, имели более высокие известные факторы риска для COVID-19, включая гипертонию и лимфопению [5]. Это говорит о том, что неаллергическая бронхиальная астма, вероятно, связана с более высоким риском COVID-19. Другое исследование детей с БА, показало, что аллергическая сенсibilизация (положительные IgE-тесты на аллергены, кожные или сывороточные тесты) у данных пациентов была связана со снижением экспрессии ACE2 у детей [6]. Также известно, что аллергическому фенотипу бронхиальной астмы сопутствовало повышение уровня общего IgE в сыворотке крови и экспрессии IL-13, а также снижение экспрессии рецептора ACE2, что может быть причиной более низкой заболеваемости инфекцией SARS-CoV-2 у данных пациентов. Дети, по сравнению со взрослыми, имеют более низкие рецепторы ACE2 в носовом эпителии. Это может объяснить снижение заболеваемости COVID-19 среди детей [7].

Стоит отметить, что низкий процент заболеваемости COVID-19 среди детей с БА может быть связан с гиподиагностикой из-за невысокой обращаемости в медицинские учреждения пациентов с легким течением заболевания и ошибочной постановкой диагноза ОРВИ [8]. Однако, несмотря на многочисленные исследования, в которых делается вывод о том, что даже в острый период заболевания COVID-19 у большинства больных не было зафиксировано обострения БА, нельзя исключать развитие постковидного синдрома у детей с БА и сопутствующим АР. В связи с этим, даже в случае легкого течения COVID-19 данные пациенты нуждаются в наблюдении и коррекции получаемого лечения [9]. Поэтому целью работы явилось изучение иммунологических показателей у детей с БА в сочетании с АР после перенесенной инфекции COVID-19.

Материалы и методы

В исследование были включены 52 ребенка в возрасте от 6 до 11 лет с диагнозом БА в сочетании с АР после перенесенной инфекции COVID-19 (средний возраст составил 8 ± 2 года). Контрольную группу составили

30 здоровых детей, не имеющих в анамнезе аллергических заболеваний в возрасте от 6 до 10 лет (средний возраст составил 8 ± 2 года). В качестве материала исследования использовали цельную венозную кровь и сыворотку крови. Исследование иммунологических показателей проводилось в научно-образовательном центре (НОЦ) ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Изучение клеточного иммунитета проводилось по показателям субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3+CD4+, CD3+CD8+) методом проточной цитофлюориметрии с использованием моноклональных антител фирмы ООО «Сорбент» (Россия) на приборе BD FACS Calibur (США). Определение концентрации IFN- γ проводилось с супернатанте стимулированных клеток цельной крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) тест-системой «IFN γ -ИФА-Бест» (АО «Вектор-БЕСТ», Россия). Реакция бласттрансформации лимфоцитов проводилась с использованием митогена фитогемагглютинином (ФГА). Уровни IgA, IgG, IgM в сыворотке крови определялись методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Исследование общего IgE в сыворотке крови проводилось методом ИФА при помощи тест-системы «IgE-общий» (ЗАО «Алкор Био», Россия). Уровень специфических IgE-антител к бытовым, грибковым и пыльцевым аллергенам в сыворотке крови определяли методом ИФА с помощью наборов ООО НПО «Иммунотекс» (Ставрополь, Россия). IL-4 в сыворотке крови изучали методом ИФА с использованием тест-систем ООО «ЦИТОКИН» (Санкт-Петербург). Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи программы STATISTICA 12.0 (США). Полученные результаты были представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха 25 и 75 перцентилей (Q 0.25 и Q 0.75). Полученные показатели не имели нормального распределения (применяли критерий Шапиро – Уилка), сравнительный анализ групп оценивали по критерию Манна – Уитни. Достоверно значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе клинико-иммунологических показателей у детей с БА в сочетании с АР после перенесенной коронавирусной инфекции было выявлено достоверное снижение показателей абсолютного и относительного количества нейтрофилов в исследуемой группе по сравнению с группой здоровых лиц (табл. 1). В научных работах других авторов отмечено, что более высокий уровень нейтрофилов у больных с COVID-19 коррелировал с тяжестью заболевания. Отмечено, что нейтрофильные гранулоциты способны активировать иммунные реакции при COVID-19 за счет влияния на Т-лимфоциты и клетки моноцитарного ряда [10]. По клиническим симптомам инфекция COVID-19 у обследуемых детей имела легкое течение, что соответствовало и лабораторным показателям. Также было выявлено, что уровень абсолютного количества лейкоцитов и лимфоцитов и относительного количества лимфоцитов у детей с БА достоверно не различался со здоровыми донорами. Вследствие этого не наблюдалось истощения лимфоцитов, что говорит о меньшей иммунной дисфункции у детей, перенесших инфекцию SARS-CoV-2 по сравнению со взрослыми. Анализ показателей клеточного иммунитета у детей с БА в сочетании с АР показал достоверно значимое снижение уровня CD3+CD8+ популяции лимфоцитов по сравнению с контрольной группой.

Показано, что CD8⁺ популяция лимфоцитов обладает высокой цитотоксической активностью, что имеет большое значение при инфекционных заболеваниях и воспалительных процессах.

Таблица 1

Характеристика показателей иммунитета у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом после перенесенной инфекции COVID-19

Показатель	Группа детей с БА и АР (n = 52)	Группа здоровых детей (n = 30)	Уровень достоверности (p)
Лейкоциты (10 ⁹)	6,1 [5,0–7,4]	7,65 [6,35–9,0]	
Лимфоциты (10 ⁹)	2,68 [2,4–3,4]	2,4 [2,0–2,7]	
Лимфоциты (%)	47,1 [36,8–51,7]	40,0 [36,0–43,0]	
Нейтрофилы (10 ⁹)	2,3 [1,8–3,0]*	4,5 [1,5–8,0]	0,00026
Нейтрофилы (%)	38,1 [32,0–45,9]*	50,0 [35,0–61,0]	0,00012
IgA (г/л)	1,05 [0,85–2,0]*	2,0 [1,42–2,27]	0,0002
IgM (г/л)	1,1 [1,0–1,4]	1,7 [0,75–2,1]	
IgG (г/л)	12,0 [9,0–14,0]	12,0 [5,8–17,8]	
IgE (МЕ/мл)	210,3 [46,0–568,7]*	11,0 [6,5–20,0]	0,000007
РБТЛ (%)	49,5 [42,5–56,0]*	68,0 [60,0–80,5]	0,00006
CD3+CD4+ (%)	41,5 [40,0–43,0]	38,0 [34,0–41,0]	
CD3CD8+ (%)	18,5 [17,0–22,0]*	30,0 [27,0–35,0]	0,000003
ИРИ	2,3 [2,1–2,47]	2,0 [1,5–2,5]	
IFN-γ спонтанный (пг/мл)	7,25 [2,0–21,0]*	1,95 [0–14,0]	0,0033
IFN-γ индуцированный (пг/мл)	709,02 [365,0–1104,0]*	901,0 [865,0–994,0]	0,042
IL-4 (пг/мл)	2,1 [1,2–5,1]	0,1 [0–2,1]	0,04

Примечание. *p* – статистически значимые различия группы больных детей с БА и контрольной группы (*p* < 0,05).

По данным научной литературы, у большинства пациентов с коронавирусной инфекцией отмечается снижение количества клеток всех субпопуляций лимфоцитов, в особенности Т-хелперов и Т-супрессоров [11, 12]. Так, проведенное исследование Сао Q. и соавторов показало снижение уровней CD4⁺ и CD8⁺ популяций Т-лимфоцитов у больных с COVID-19. Кроме того, авторы предполагают, что SARS-CoV-2 может снижать уровень лимфоцитов, что приводит к размножению вируса и распространению на ранней стадии болезни [13]. При изучении функционального состояния лимфоцитов по реакции бластной трансформации с ФГА, было выявлено, что в группе больных данный показатель был достоверно более низким по сравнению с контрольной группой. В научной литературе описано, что тяжесть течения COVID-19 имела корреляционную связь со снижением количества и функциональной активностью лимфоцитов [14]. Изучение одного из показателей интерферонового статуса, а именно IFN-γ, показало, что у детей с БА в сочетании с АР наблюдался достоверно повышенный уровень в спонтанной продукции иммунокомпетентных клеток, но сниженный уровень в индуцированной продукции. Полученные результаты согласуются с данными научной литературы [15]. Известно, что в ответ на внедрение вируса в организм активируются процессы синтеза провоспалительных цитокинов и хемокинов, что ведет

также к высвобождению большого количества других медиаторов и развитию воспалительного процесса [16]. При этом показано, что IFN- γ играет ключевую роль в иммунитете против вирусных инфекций.

Исследование гуморальных факторов иммунитета показало достоверно более низкий уровень IgA в основной группе больных по сравнению с группой контроля. Полученный результат свидетельствовал о нарушениях системного иммунитета и согласуется с данными других авторов. Так, в работе О. В. Матющенко выявлено, что у трети детей с БА наблюдался низкий уровень общего IgA [17]. Аналогичные данные получены в работе Е. С. Мининой и В. И. Новиковой, о том, что у детей с atopической бронхиальной астмой выявлено достоверное снижение уровня IgA и повышение концентрации IgE в крови [18]. При изучении уровней IgM и IgG в основной группе больных не было выявлено достоверно значимых различий по сравнению с контрольной группой.

У пациентов с БА в сочетании с АР был выявлен статистически значимый повышенный уровень общего IgE в сыворотке крови по сравнению с группой здоровых детей. Показано, что аллергическая астма связана с иммуноглобулином Е, который играет ключевую роль в аллергических реакциях, однако иногда данный показатель может быть повышен по другим причинам, таким как хронические инфекции или воспалительные заболевания [19]. Повышение данного показателя у детей с БА в сочетании с АР может указывать на наличие алергокомпонента в патогенезе данной патологии. Так, проведенное исследование специфических IgE-антител показало, что у 32 детей (61,5 %) с БА в сочетании с АР имелась поливалентная сенсibilизация (бытовая, пыльцевая, грибковая). У 11 детей (21,2 %) наблюдалась бытовая сенсibilизация. При этом в 63,6 % выявлена сенсibilизация к клещам домашней пыли (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*). У 5 детей с данной патологией (9,6 %) наблюдалась пыльцевая сенсibilизация. В 80 % случаев выявлена сенсibilизация к пыльце березы. У 4 детей (7,7 %) выявлена грибковая сенсibilизация к алергенам плесневых грибов *Fusarium*, *Cladosporium*, *Alternaria*. Доказано, что в патогенезе БА ключевая роль отводится IgE – опосредуемым реакциям, так как при контакте организма с алергеном запускается каскад реакций с высвобождением ряда медиаторов, которые обуславливают клинические симптомы заболевания. Кроме того, происходит связывание высокоаффинного рецептора на поверхности базофилов и тучных клеток с IgE-антителами и повторный контакт с алергеном приводит к обострению БА [20].

Исследование IL-4 в сыворотке крови показало достоверное повышение данного показателя у детей с БА в сочетании с АР по сравнению с группой здоровых детей. Известно, что IL-4 является одним из основных цитокинов, который участвует в реализации алергического воспаления при БА у детей [21].

Заключение

Анализ алерго-иммунологических показателей у детей с бронхиальной астмой и алергическим ринитом после вирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, показал дисбаланс в клеточном и гуморальном иммунитете, который характеризовался снижением субпопуляции Т-киллеров, функцио-

нального состояния лимфоцитов, уровня нейтрофилов, IgA в сыворотке крови и индуцированной продукции IFN- γ и повышением общего IgE в сыворотке крови, специфических IgE-антител к бытовым, пыльцевым и грибковым аллергенам, уровня IL-4 и спонтанной продукции IFN- γ . Назначение адекватной иммунотерапии по показателям аллерго-иммунологического обследования будет способствовать повышению эффективности терапии и снижению случаев обострения бронхиальной астмы и аллергического ринита у детей после перенесенной инфекции COVID-19.

Список литературы

1. 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). С. 254–260. doi: 10.33029/0206-4952-2021-42-3-254-260
2. Novak N., Cabanillas B. Viruses and asthma: the role of common respiratory viruses in asthma and its potential meaning for SARS-CoV-2 // *Immunology*. 2020. Vol. 161 (2). P. 83–93.
3. Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z. [et al.]. Epidemiology of COVID-19 among children in China // *Pediatrics*. 2020. Vol. 145 (6). P. e20200702. doi: 10.1542/peds.2020-0702
4. Camiolo M., Gauthier M., Kaminski N. [et al.]. Expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 and coincident host response signature varies by asthma inflammatory phenotype // *J Allergy Clin Immunol*. 2020. Vol. 146 (2). P. 315–324.
5. Wakabayashi M., Pawankar R., Narazaki H. [et al.]. Coronavirus disease 2019 and asthma, allergic rhinitis: molecular mechanisms and host-environmental interactions // *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2021. Vol. 21 (1). P. 1–7.
6. 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. Vol. 146 (1). P. 203–206.
7. 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). С. 154–63. doi: 10.33029/0206-4952-2020-41-2-154-163
8. 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. Vol. 382 (17). P. 1663–1665.
9. Мухортых В. А., Ларькова И. А., Ревякина В. А. Особенности течения COVID-19 у детей с бронхиальной астмой // *Вестник перинатологии и педиатрии*. 2021. № 66 (4). С. 313–314.
10. Zhou Z., Ren L., Zhang L., Zhong J., Xiao Y. Heightened Innate Immune Responses in the Respiratory Tract of COVID-19 Patients // *Cell Host Microbe*. 2020. Vol. 27 (6). P. 883–890. P. e2. doi: 10.1016/j.chom.2020.04.017
11. Hadjadj J., Yatim N., Barnabei L. [et al.]. Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients // *Science*. 2020. Vol. 369. P. 718–724. doi: 10.1126/science.abc6027
12. Saeidi A., Zandi K., Cheok Y. Y. [et al.]. T-Cell Exhaustion in Chronic Infections: Reversing the State of Exhaustion and Reinvigorating Optimal Protective Immune Responses // *Front Immunol*. 2018. Vol. 9. P. 2569. doi: 10.3389/fimmu.2018.02569
13. 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. Vol. 119 (3). P. 670–673. doi: 10.1016/j.jfma.2020.02.009

14. Diao B., Wang C., Tan Y. [et al.]. Reduction and Functional Exhaustion of T Cells in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*. 2020. doi: 10.1101/2020.02.18.20024364
15. Фролова Е. В., Филиппова Л. В., Учеваткина А. В., Пономаренко В. А., Борзова Ю. В., Шурпицкая О. А. [и др.]. Иммунологические особенности пациентов с COVID-19 в зависимости от степени тяжести заболевания // *Проблемы медицинской микологии*. 2021. Т. 23, № 1. С. 4–12.
16. Климов Н. А., Симбирцев А. С. COVID-19: особенности патогенеза заболевания и мишени для иммунотерапевтического воздействия // *Медицинский академический журнал*. 2020. № 20 (3). С. 75–88.
17. Матющенко О. В. Уровни IgA, IgM, IgG у детей с аллергической бронхиальной астмой и атопическим дерматитом // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2011. Т. 10, № 2. С. 69–75.
18. Минина Е. С., Новикова В. И. Бронхиальная астма у детей: особенности лечения и реабилитации : монография. Витебск : ВГМУ, 2017. 275 с.
19. Железникова Г. Ф. Иммуноглобулин Е: Биологическая роль при инфекционных заболеваниях // *Медицинская иммунология*. 2002. Т. 4, № 4-5. С. 515–534.
20. Игнатова Г. Л., Блинова Е. В., Минакина О. Л. Клиническая эффективность анти-IgE-терапии у взрослых пациентов с тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой в условиях реальной клинической практики // *Медицинский совет*. 2018. № 15. С. 54–58.
21. Руденко К. А., Тугуз А. Р., Татаркова Е. А. С-589Т-Полиморфизмы гена IL-4 в патогенезе бронхиальной астмы // *Вятский медицинский вестник*. 2021. № 2 (70). С. 42–47.

References

1. Geppе 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., Odinaeva N.D. COVID-19 in children with bronchial asthma: clinical manifestations, course options, approaches to therapy. *Immunologiya = Immunology*. 2021;(42):254–260. (In Russ.). doi: 10.33029/0206-4952-2021-42-3-254-260
2. Novak N., Cabanillas B. Viruses and asthma: the role of common respiratory viruses in asthma and its potential meaning for SARS-CoV-2. *Immunology*. 2020;161(2):83–93.
3. 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: 10.1542/peds.2020-0702
4. Camiolo M., Gauthier M., Kaminski N. et al. Expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 and coincident host response signature varies by asthma inflammatory phenotype. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(2):315–324.
5. Wakabayashi M., Pawankar R., Narazaki H. et al. Coronavirus disease 2019 and asthma, allergic rhinitis: molecular mechanisms and host-environmental interactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2021;21(1):1–7.
6. 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):203–206.
7. Galitskaya M.A., Kurbacheva O.M., Shilovskiy I.P., Nikol'skiy 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 = Immunology*. 2020;(41):154–63. (In Russ.). doi: 10.33029/0206-4952-2020-41-2-154-163
8. 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):1663–1665.

9. Mukhortykh V.A., Lar'kova I.A., Revyakina V.A. Features of the course of COVID-19 in children with bronchial asthma. *Vestnik perinatologii i pediatrii = Bulletin of perinatology and pediatrics*. 2021;(66):313–314. (In Russ.)
10. Zhou Z., Ren L., Zhang L., Zhong J., Xiao Y. Heightened Innate Immune Responses in the Respiratory Tract of COVID-19 Patients. *Cell Host Microbe*. 2020;27(6):883–890.e2. doi: 10.1016/j.chom.2020.04.017
11. Hadjadj J., Yatim N., Barnabei L. et al. Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients. *Science*. 2020;369:718–724. doi: 10.1126/science.abc6027
12. Saeidi A., Zandi K., Cheok Y.Y. et al. T-Cell Exhaustion in Chronic Infections: Reversing the State of Exhaustion and Reinvigorating Optimal Protective Immune Responses. *Front Immunol*. 2018;9:2569. doi: 10.3389/fimmu.2018.02569
13. 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
14. Diao B., Wang C., Tan Y. et al. Reduction and Functional Exhaustion of T Cells in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*. 2020. doi: 10.1101/2020.02.18.20024364
15. Frolova E.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.V., Ponomarenko V.A., Borzova Yu.V., Shurpitskaya O.A. et al. Immunological characteristics of patients with COVID-19 depending on the severity of the disease. *Problemy meditsinskoy mikologii = Issues of medical mycology*. 2021;23(1):4–12. (In Russ.)
16. Klimov N.A., Simbirtsev A.S. COVID-19: features of the pathogenesis of the disease and targets for immunotherapeutic effects. *Meditsinskiy akademicheskii zhurnal = Medical academic journal*. 2020;(20):75–88. (In Russ.)
17. Matyushchenko O.V. IgA, IgM, IgG in children with allergic bronchial asthma and atopic dermatitis. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of Vitebsk State Medical University*. 2011;10(2):69–75. (In Russ.)
18. Minina E.S., Novikova V.I. *Bronkhial'naya astma u detey: osobennosti lecheniya i reabilitatsii: monografiya = Bronchial asthma in children: features of treatment and rehabilitation: monograph*. Vitebsk: VGMU, 2017:275. (In Russ.)
19. Zheleznikova G.F. Immunoglobulin E: Biological role in infectious diseases. *Meditsinskaya immunologiya = Medical immunology*. 2002;4(4-5):515–534. (In Russ.)
20. Ignatova G.L., Blinova E.V., Minakina O.L. Clinical effectiveness of anti-IgE therapy in adult patients with severe uncontrolled bronchial asthma in real clinical practice. *Meditsinskiy sovet = Medical council*. 2018;(15):54–58. (In Russ.)
21. Rudenko K.A., Tuguz A.R., Tatarkova E.A. C-589T-Polymorphisms of the IL-4 gene in the pathogenesis of bronchial asthma. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik = Vyatka medical bulletin*. 2021;(2):42–47. (In Russ.)

Информация об авторах / Information about the authors

Надежда Ивановна Баранова

доктор биологических наук, профессор,
заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией,
Пензенский институт
усовершенствования врачей – филиал
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава
России (Россия, г. Пенза,
ул. Стасова, 8А)

Nadezhda I. Baranova

Doctor of biological sciences, professor,
head of the central research laboratory,
Penza Institute of Advanced Medical
Studies – branch of the Federal State
Government-financed Educational
Establishment of Additional Professional
Education “Russian Medical Academy
of Life-long Professional Learning”
of the Ministry of Healthcare of the Russian
Federation (8A Stasova street, Penza, Russia)

E-mail: baranova.nadezhda.2014@mail.ru

Людмила Андреевна Ащина

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Россия, г. Пенза, ул. Стасова, 8А)

Lyudmila A. Ashchina

Candidate of biological sciences, senior researcher of the central research laboratory, Penza Institute of Advanced Medical Studies – branch of the Federal State Government-financed Educational Establishment of Additional Professional Education “Russian Medical Academy of Life-long Professional Learning” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (8A Stasova street, Penza, Russia)

E-mail: pushino2008@yandex.ru

Алла Ильдаровна Козина

кандидат медицинских наук, доцент кафедры аллергологии и иммунологии, Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Россия, г. Пенза, ул. Стасова, 8А)

Alla I. Kozina

Candidate of medical sciences, associate professor of the sub-department of allergology and immunology, Penza Institute of Advanced Medical Studies – branch of the Federal State Government-financed Educational Establishment of Additional Professional Education “Russian Medical Academy of Life-long Professional Learning” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (8A Stasova street, Penza, Russia)

E-mail: 3allek_@rambler.ru

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

Поступила в редакцию / Received 16.03.2023

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 31.05.2023

Принята к публикации / Accepted 02.10.2023