

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1382>

Иммунобиологическая терапия аллергических заболеваний в период пандемии COVID-19

© Е.С. Феденко, О.Г. Елисютина, Н.И. Ильина

ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России; г. Москва, Российская Федерация

Пандемия COVID-19 стартовала в г. Ухань в центральной части КНР в декабре 2019 г., охватив более 188 стран мира. В новых условиях изменились подходы к лечению хронических заболеваний, в том числе и аллергических – бронхиальной астмы, крапивницы, атопического дерматита, хронического полипозного риносинусита, которые объединены в группу Т2-зависимых заболеваний. Последние годы ознаменовались появлением высокоэффективных иммунобиологических препаратов (ИБП) – моноклональных антител, предназначенных для таргетной терапии этих заболеваний. По мере получения новых знаний об особенностях COVID-19 встает вопрос о безопасности применения ИБП на фоне активной инфекции, их совместимости и взаимодействии с лекарственными препаратами для лечения COVID-19.

В России использование таргетных ИБП внедрено в широкую клиническую практику, вместе с тем их эффективность и безопасность на фоне инфекции, обусловленной SARS-CoV-2, остаются неизученными.

Ввиду пока еще небольшого опыта применения ИБП у больных Т2-зависимыми заболеваниями в условиях пандемии COVID-19 в России настоящее методическое письмо подготовлено по материалам европейского документа – заявления ЕААСИ «Применение иммунобиологических препаратов у больных аллергическими заболеваниями во время пандемии COVID-19» и данных мировой литературы.

Ключевые слова: Т2-зависимые заболевания, SARS-CoV-2, пандемия COVID-19, иммунобиологические препараты

Для цитирования: Феденко Е.С., Елисютина О.Г., Ильина Н.И. Иммунобиологическая терапия аллергических заболеваний в период пандемии COVID-19 // *Российский Аллергологический Журнал*. 2020. Т. 17. № 3. С. 115–120. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1382>

Biological therapy of allergic diseases during the COVID-19 pandemic

© E.S. Fedenko, O.G. Elisyutina, N.I. Il'ina

NRCI Institute of Immunology FMBA of Russia; Moscow, Russian Federation

The outbreak of the SARS-CoV-2-induced Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic started in December 2019 in Wuhan, China, continued to spread across the globe and spanned 188 countries. Under the new circumstances treatment approach for T2 allergic diseases such as asthma, chronic hives, atopic dermatitis, and sinusitis with polyps has been changed. In the past years, new biological therapies – monoclonal antibodies for these diseases have been developed targeting different aspects of the type 2 immune response. New knowledge on the COVID-19 disease course raises many issues around the safety of biologicals in patients with active infection, as well as their interactions with antiviral medications. In Russia new biological therapies entered clinical practice but it's effectiveness and safety still are not known.

This newsletter is based on “Considerations on Biologicals for Patients with allergic disease in times of the COVID-19 pandemic: an EAACI Statement” and the latest scientific data.

Keywords: T2 dependent diseases, SARS-CoV-2, COVID-19 pandemic, biological therapy

For citation: Fedenko ES, Elisyutina OG, Il'ina NI. Biological therapy of allergic diseases during the COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Allergy*. 2020;17(3):115–120. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1382>

Для корреспонденции

Феденко Елена Сергеевна,
Российская Федерация, 115522, г. Москва,
Каширское ш., д. 24.
E-mail: efedks@gmail.com
ORSID: <https://orcid.org/0000-0003-3358-5087>

For correspondence

Elena S. Fedenko,
24, Kashirskoe shosse, Moscow, 115522,
Russian Federation.
E-mail: efedks@gmail.com
ORSID: <https://orcid.org/0000-0003-3358-5087>

Статья поступила 26.05.2020 г.
Received: 26.05.2020.
Принята к печати 24.06.2020 г.
Accepted: 24.06.2020.
Рекомендована к публикации
Е.И Гребенченко

Пандемия COVID-19 стартовала в г. Ухань в центральной части КНР в декабре 2019 г., охватив более 188 стран мира. ВОЗ объявила пандемию 11 марта 2020 г., на сегодняшний день (12 июня 2020 г., данные Университета Джона Хопкинса <https://www.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>) в мире зарегистрировано 12 751 882 случаев инфицирования, 7 028 632 случаев выздоровления и 565 917 летальных исходов, в России – 772 162 инфицированных, 501 061 выздоровевших и 11 335 летальных исходов.

Коронавирус SARS-CoV-2 относится к семейству РНК коронавирусов, 7 из которых циркулируют в человеческой популяции. Сезонные острые респираторные заболевания вызывают 4 низкопатогенных штамма – 229E, NL63, OC43 и NKU1, а 3 высокопатогенных штамма в течение последних 18 лет явились причиной эпидемий тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС) в Китае в ноябре 2002 г. (SARS-CoV-1), ближневосточного ТОРС в июне 2012 г. (MERS-CoV) и настоящей пандемии (SARS-CoV-2). Первые 2 эпидемии удалось локализовать, что предотвратило распространение инфекции за пределы локальных вспышек [1].

Описано 3 основных разновидности SARS-CoV-2 – А, В и С, отличающиеся аминокислотными последовательностями; первоначальный – тип А – и мутировавший тип С были идентифицированы преимущественно в Европе и в США, тогда как тип В, также мутировавший, – в Восточной Азии [2].

COVID-19 – заболевание, вызываемое SARS-CoV-2 (coronavirus infectious disease-19), у большинства носит бессимптомный, легкий или среднетяжелый характер, а у 10–20% протекает тяжело, 6% подтвержденных случаев заканчиваются летальным исходом, хотя этот показатель постоянно уточняется в связи с продолжающейся пандемией. На рисунке представлен «айсберг» пандемии [2], который дает общее представление о сложившейся ситуации по заболеваемости у COVID-19 в мире.

Клиническая картина инфекции многолика, описаны следующие симптомы – повышение температуры (47%), сухой или продуктивный кашель (25%), першение в горле (16%), слабость (6%), сильная головная боль (5%), различные кожные сыпи (20%), а также затруднение дыхания, насморк, потеря обоняния, диарея, тошнота [3]. Пневмонии определяются у 50% больных, в особенно тяжелых случаях развивается «цитокиновый шторм», приводящий к развитию острого респираторного дистресс-синдрома, полиорганной недостаточности, диссеминированным тромбозам и как следствие – к инсультам, инфарктам, тромбоэмболиям и летальному исходу [4, 5].

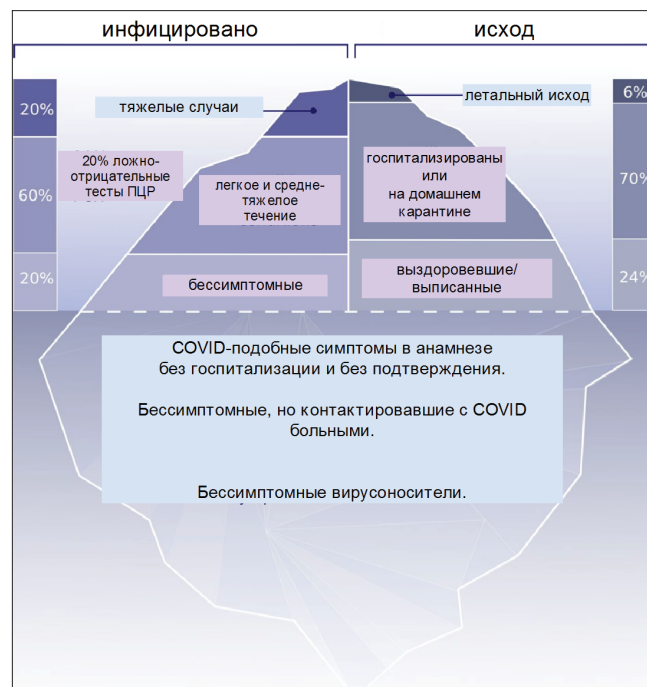


Рисунок. «Айсберг» COVID-19 пандемии. В 10–20% диагностированных случаев тяжелое течение, в 60% – легкое-среднетяжелое. Ложноотрицательные RT-PCR тесты у 10–20% госпитализированных больных с клинической картиной заболевания. Бессимптомные случаи выявлены при случайном скрининге медицинских работников и улиц, тесно контактировавших с больными. Также большое число бессимптомных на дне «айсберга» с симптомами COVID-19 в анамнезе, не подтвержденных и не госпитализировавшихся. Сообщалось об индивидуумах без симптомов, хотя они имели тесный контакт с больными родственниками. Показатель общей смертности в мире – 6%, имеет тенденцию к увеличению. Данные о числе выздоровевших неточны. Информация доступна по ссылке <https://www.worldometers.info/coronavirus/> and <https://www.who.int/health-topics/coronavirus/>

Терапия аллергических заболеваний во время пандемии COVID-19

Пандемия COVID-19 внесла свои коррективы в лечение хронических заболеваний, в том числе и аллергических – бронхиальной астмы (БА), крапивницы, атопического дерматита (АтД), хронического полипозного риносинусита и др. По мере получения новых знаний об особенностях COVID-19 встает вопрос о безопасности терапии этих заболеваний на фоне активной инфекции, совместимости и взаимодействии лекарственных препаратов для лечения COVID-19 и противоаллергических средств.

Последние годы ознаменовались появлением высокоэффективных иммунобиологических препаратов (ИБП) – моноклональных антител, предназначенных для таргетной терапии Т2-зависимых заболеваний. К таким препаратам относятся анти-ИЛ-5 моноклональные антитела (меполизумаб и реслизумаб) и моноклональное антитело, связывающее α-субъединицу рецептора к ИЛ-5

(IL-5R α), — бенрализумаб, для лечения тяжелой эозинофильной БА, гуманизированное анти-IgE антитело (омализумаб), зарегистрированное по показаниям — аллергическая БА и хроническая спонтанная крапивница, моноклональное антитело против ИЛ-4R α -субъединицы (IL-4R α) — дупилумаб для терапии Т2-заболеваний — неконтролируемой БА, среднетяжелого и тяжелого АтД и хронического полипозного риносинусита (в процессе клинических исследований).

Лечение аллергических заболеваний, таких как аллергический ринит, БА, АтД, хроническая крапивница, вызывает особую озабоченность во время пандемии не только по причине их хронического течения, но и в связи с необходимостью применения иммуноотропной терапии. В течение последних лет в мировой практике для таргетной терапии БА, полипозного риносинусита, АтД и крапивницы были одобрены высокоэффективные иммунные препараты — моноклональные антитела и малые молекулы. Однако их эффективность и безопасность на фоне инфекции, обусловленной SARS-Cov-2, остаются неизученными. В России использование таргетных ИБП внедрено в широкую клиническую практику, вместе с тем их эффективность и безопасность на фоне инфекции, обусловленной SARS-Cov-2, остаются неизученной.

В доступной литературе опубликованы единичные клинические случаи, описывающие использование таргетных препаратов во время активной инфекции SARS-Cov-2.

Так, представлен клинический случай применения омализумаба в дозе 450 мг 1 раз в 4 нед у 52-летнего мужчины, страдающего тяжелой БА, на фоне которой он заболел COVID-19 после возвращения из Австрии с лыжного курорта. Заболевание протекало в легкой форме и проявлялось сухим кашлем, усталостью, ознобом, мышечными и головными болями, повышением температуры тела, потерей обоняния; ухудшения симптомов БА, а также пневмонии отмечено не было. Положительный тест на вирус подтвердил заболевание COVID-19. Больной был помещен под домашний карантин, дополнительной потребности в короткодействующих агонистах β_2 -адренорецепторов не отмечал. Через неделю от начала заболевания почувствовал существенное улучшение, хотя потеря обоняния сохранялась еще в течение 12 дней. Очередная инъекция омализумаба была произведена на 10-й день болезни, состояние мужчины оставалось хорошим, симптомов БА не было, тест на COVID-19 показал отрицательный результат. Этот пример продемонстрировал эффективность и безопасность биологической терапии омализумабом у больных БА [6].

Ранее было показано, что омализумаб может оказывать протективный эффект в отношении развития вирусных инфекций, в том числе у детей с БА, за счет

усиления противовирусной защиты путем подавления высокоаффинного рецептора на плазматических дендритных клетках, который играет важную роль в противовирусном иммунном ответе [7–9].

При тяжелой БА частота респираторных вирусных инфекций верхних дыхательных путей ниже у больных, получающих анти-ИЛ-5 моноклональные антитела, а также дупилумаб, по сравнению с плацебо [10].

Другой клинический пример демонстрирует случай применения дупилумаба на фоне инфекции SARS-Cov-2. Семидесятидвухлетний мужчина, страдающий тяжелым АтД (подтвержденным гистологически), получал дупилумаб с ноября 2019 г. с отличным эффектом. Когда началась пандемия инфекции SARS-Cov-2, пациент находился в очаге инфекции в небольшом городке Во Еуганео недалеко от Падуи. Как и всем жителям, пациенту было проведено исследование мазка из носоглотки на наличие вируса SARS-CoV-2, результат оказался положительным, несмотря на отсутствие каких-либо симптомов коронавирусной инфекции. При повторном исследовании после 20-дневного периода изоляции результат исследования мазка на наличие вируса SARS-CoV-2 вновь оказался положительным, еще через 20 дней снова получен положительный результат исследования. Только через 3 нед после третьего исследования был получен отрицательный результат. Таким образом, несмотря на многочисленные факторы риска — возраст >65 лет, мужской пол, хронический АтД, у пациента в течение 9 нед не было никаких симптомов инфекции SARS-CoV-2 и сохранялась ремиссия АтД. По мнению авторов, лечение дупилумабом, как и другими ИБП, направленными на провоспалительные цитокины (адалиумаб, инфликсимаб, устекинумаб, секукинумаб, гуселькумаб и др.), не повышает риск инфицирования SARS-CoV-2 и не приводит к ухудшению состояния инфицированных пациентов. Возможно, это обусловлено тем, что данные препараты ингибируют отдельные медиаторы воспалительного каскада и не обладают широким иммуносупрессивным действием. Однако для достоверной оценки эффективности дупилумаба и других ИБП у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 необходимо проведение клинических исследований [11]. Данный пример подтверждает рекомендации Европейской целевой группы по атопическому дерматиту (ETFAD) о ведении АтД при инфекции SARS-Cov-2.

В разработанном экспертной группой заключении указано:

— продолжать любое лечение АтД, в том числе иммуносупрессивную терапию, так как обострение основного заболевания может оказывать значительное негативное влияние на иммунный ответ;

— строго следовать рекомендациям для пациентов групп риска, организованным органами здравоохранения в зависимости от региона;

– тщательно соблюдать гигиену с использованием средств для мытья рук и дезинфицирующих средств. Следует использовать не раздражающие кожу моющие средства с последующим нанесением эмульгентов;

– при инфицировании COVID-19 необходимо провести междисциплинарную оценку риска иммуноотропной терапии и решить вопрос о продолжении или прекращении лечения в соответствии с актуальными рекомендациями по лечению коронавирусной инфекции и применению системной терапии;

– иммуноотропная терапия АтД может влиять на тяжесть течения сопутствующих заболеваний, таких как БА, ХОБЛ, эозинофильный эзофагит и т. д. Резкая отмена применяемой терапии может привести как к обострению АтД, так и сопутствующих заболеваний;

– если системную терапию АтД необходимо прервать, пациентам следует назначить наружную терапию для контроля симптомов АтД и предотвращения обострений до возобновления системной терапии, также необходим контроль сопутствующих заболеваний, в том числе БА;

– пациенты с тяжелым осложненным АтД должны лечиться в специализированном стационаре.

Таргетная терапия дупилумабом не увеличивает риск развития вирусных инфекций и может быть более предпочтительной по сравнению с иммуносупрессивной терапией циклоспорином в условиях пандемии COVID-19, однако это теоретическое предположение пока не подтверждено надежными клиническими данными [12].

Недавно опубликован европейский документ – заявление ЕААСІ по применению ИБП у больных аллергическими заболеваниями во время пандемии COVID-19 [13]. В документе говорится, что пандемия COVID-19 изменила порядок взаимодействия врача и больного и оказала негативное влияние на систему здравоохранения в целом во всем мире. Появилось много нерешенных задач, касающихся безопасности лечения тяжелых форм аллергических заболеваний. Большое число больных получают иммунобиологическую терапию (ИБТ), что диктует необходимость пересмотра порядка оказания помощи в новых условиях с учетом потенциальных рисков, связанных с особенностями иммунного ответа на SARS-Cov-2.

При тяжелом течении COVID-19 развивается так называемый «цитокиновый шторм», при котором продуцируется огромное количество провоспалительных цитокинов 1- и 3-го типов, и как следствие, наступает полиорганная недостаточность, приводящая в большинстве случаев к летальному исходу. У больных аллергическими заболеваниями гипериммунный ответ на вирус может сдерживаться противовоспалительными цитокинами, характерными для Т2-воспаления, что отчасти объясняет протективный эффект аллергического воспаления в

отношении развития тяжелых форм COVID-19, хотя это положение имеет своих сторонников и противников. Предположительно протективный эффект аллергического воспаления объясняется тем, что ангиотензин-превращающий фермент 2 (АПФ-2), который является рецептором для SARS-Cov-2, ответственным за проникновение вируса в клетку, подавляется эпителиоцитами респираторного тракта у больных БА и другими аллергическими заболеваниями [14], а также у больных, получающих ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) [15].

Так, в исследовании итальянских коллег среди 1591 больного COVID-19, госпитализированного в отделения интенсивной терапии Ломбардии, БА не была причислена к характерным коморбидным заболеваниям, а указана в группе «среди прочих» [16]. Также нет убедительных данных о повышенном риске развития COVID-19 у больных с аллергическими заболеваниями. В таком случае подавление Т2-ответа ИБП может привести к ухудшению течения COVID-19 и плохому прогнозу, что обосновывает необходимость прекращения ИБТ во время активной инфекции.

В документе ЕААСІ представлены рекомендации по применению таргетных биологических препаратов для лечения Т2-зависимых аллергических заболеваний.

1. Не инфицированные SARS-Cov-2 больные БА, АтД, хроническим полипозным риносинуситом и хронической спонтанной крапивницей, получающие ИБП, могут продолжать лечение самостоятельно в домашних условиях.

2. В случае же активной SARS-CoV-2 инфекции независимо от степени тяжести необходимо прекратить ИБТ.

3. Продолжить ИБТ можно не ранее чем через 2 нед после исчезновения всех симптомов и отрицательного результата PCR RT.

4. Обязательно применение поддерживающей базисной терапии и мониторинг контроля болезни, при необходимости назначается дополнительная экстренная терапия при обострении заболевания.

Заключение

Имеющиеся на сегодняшний день сведения, основанные на международном опыте, демонстрируют отсутствие повышенного риска тяжелого течения COVID-19 у больных с БА, АтД, хронической спонтанной крапивницей и полипозным риносинуситом; вместе с тем остается неизученным вопрос о влиянии SARS-Cov-2 инфекции на течение аллергических заболеваний.

Проведение ИБТ Т2-зависимых заболеваний следует продолжить при отсутствии инфекции. В случае развития COVID-19 рекомендовано приостановить ИБТ до полного выздоровления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 // *N Engl J Med*. 2020. Vol. 382. N 8. P. 727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017
2. Azkur A.K., Akdis M., Azkur D., Sokolowska M., van de Veen W., Brügger M.C., et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19 // *Allergy*. 2020. Vol. 75. N 7. P. 1564–1581. doi: 10.1111/all.14364
3. ecdc.europa.eu [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – seventh update [дата обращения: 23.07.2020]. Доступ по ссылке: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic>
4. Maggi E., Canonica G.W., Moretta L. COVID-19: unanswered questions on immune response and pathogenesis // *J Allergy Clin Immunol*. 2020. Vol. 146. N 1. P. 18–22. doi: 10.1016/j.jaci.2020.05.00
5. Rothan H.A., Byrareddy S.N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak // *J Autoimmun*. 2020. Vol. 109. P. 102433. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433
6. Lommatzsch M., Stoll P., Virchow J.C. COVID-19 in a patient with severe asthma treated with Omalizumab // *Allergy*. 2020. P. 10.1111/all.14456. doi: 10.1111/all.14456
7. Gill M.A., Liu A.H., Calatroni A., Krouse R.Z., Shao B., et al. Enhanced plasmacytoid dendritic cell antiviral responses after omalizumab // *J Allergy Clin Immunol*. 2018. Vol. 141. N 5. P. 1735–1743. doi: 10.1016/j.jaci.2017.07.035
8. Teach S.J., Gill M.A., Togias A., Sorkness C.A., Arbes S.J. Jr, Calatroni A., et al. Preseasonal treatment with either omalizumab or an inhaled corticosteroid boost to prevent fall asthma exacerbations // *J Allergy Clin Immunol*. 2015. Vol. 136. N 6. P. 1476–1485. doi: 10.1016/j.jaci.2015.09.008
9. Esquivel A., Busse W.W., Calatroni A., Togias A.G., Grindle K.G., Bochkov Y.A., et al. Effects of omalizumab on rhinovirus infections, illnesses, and exacerbations of asthma // *Am J Respir Crit Care Med*. 2017. Vol. 196. N 8. P. 985–992. doi: 10.1164/rccm.201701-0120OC
10. Busse W.W., Morgan W.J., Gergen P.J., Mitchell H.E., Gern J.E., Liu A.H., et al. Randomized trial of omalizumab (anti-IgE) for asthma in inner-city children // *N Engl J Med*. 2011. Vol. 364. N 11. P. 1005–1015.
11. Caroppo F., Biolo G., Belloni Fortina A. SARS-CoV-2 asymptomatic infection in a patient under treatment with dupilumab // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. Vol. 34. N 8. P. e368. doi: 10.1111/jdv.16619
12. Wollenberg A., Flohr C., Simon D., Cork M.J., Thyssen J.P., Bieber T., et al. European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD) statement on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-Cov-2)-infection and atopic dermatitis // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. Vol. 34. N 6. P. e241–e242. doi: 10.1111/jdv.16411
13. Vultaggio A., Agache I., Akdis C.A., Akdis M., Bavbek S., Bossios A., et al. Considerations on biologicals for patients with allergic disease in times of the COVID-19 pandemic: an EAACI Statement // *Allergy*. 2020. P. 10.1111/all.14407. doi: 10.1111/all.14407
14. Jackson D.J., Busse W.W., Bacharier L.B., Kattan M., O'Connor G.T., Wood R.A., et al. Association of respiratory allergy, asthma and expression of the SARS-CoV-2 Receptor, ACE2 // *J Allergy Clin Immunol*. 2020. Vol. 146. N 1. P. 203–206.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.009
15. Peters M.C., Sajuthi S., Deford P., Christenson S., Rios C.L., Montgomery M.T., et al. COVID-19 related genes in sputum cells in asthma: relationship to demographic features and corticosteroids // *Am J Respir Crit Care Med*. 2020. Vol. 202. N 1. P. 83–90. doi: 10.1164/rccm.202003-0821OC
16. Grasselli G., Zangrillo A., Zanella A., Antonelli M., Cabrini L., Castelli A., et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy // *JAMA*. 2020. Vol. 323. N 16. P. 1574–1581. doi: 10.1001/jama.2020.5394

REFERENCES

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017
2. Azkur AK, Akdis M, Azkur D, Sokolowska M, van de Veen W, Brügger MC, et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy*. 2020;75(7):1564–1581. doi: 10.1111/all.14364
3. ecdc.europa.eu [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – seventh update [cited 2020 Jul 23]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic>
4. Maggi E, Canonica GW, Moretta L. COVID-19: unanswered questions on immune response and pathogenesis. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(1):18–22. doi: 10.1016/j.jaci.2020.05.00
5. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun*. 2020;109:102433. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433
6. Lommatzsch M, Stoll P, Virchow JC. COVID-19 in a patient with severe asthma treated with Omalizumab. *Allergy*. 2020;10.1111/all.14456. doi: 10.1111/all.14456
7. Gill MA, Liu AH, Calatroni A, Krouse RZ, Shao B, et al. Enhanced plasmacytoid dendritic cell antiviral responses after omalizumab. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(5):1735–1743. doi: 10.1016/j.jaci.2017.07.035
8. Teach SJ, Gill MA, Togias A, Sorkness CA, Arbes SJ Jr, Calatroni A, et al. Preseasonal treatment with either omalizumab or an inhaled corticosteroid boost to prevent fall asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(6):1476–1485. doi: 10.1016/j.jaci.2015.09.008
9. Esquivel A, Busse WW, Calatroni A, Togias AG, Grindle KG, Bochkov YA, et al. Effects of omalizumab on rhinovirus infections, illnesses, and exacerbations of asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(8):985–992. doi: 10.1164/rccm.201701-0120OC
10. Busse WW, Morgan WJ, Gergen PJ, Mitchell HE, Gern JE, Liu AH, et al. Randomized trial of omalizumab (anti-IgE) for asthma in inner-city children. *N Engl J Med*. 2011;364(11):1005–1015.
11. Caroppo F, Biolo G, Belloni Fortina A. SARS-CoV-2 asymptomatic infection in a patient under treatment with dupilumab. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(8):e368. doi: 10.1111/jdv.16619
12. Wollenberg A, Flohr C, Simon D, Cork MJ, Thyssen JP, Bieber T, et al. European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD) statement on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-Cov-2)-infection and atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(6):e241–e242. doi: 10.1111/jdv.16411
13. Vultaggio A, Agache I, Akdis CA, Akdis M, Bavbek S, Bossios A, et al. Considerations on biologicals for patients with allergic disease in times of the COVID-19 pandemic: an EAACI Statement. *Allergy*. 2020;10.1111/all.14407. doi: 10.1111/all.14407

14. Jackson DJ, Busse WW, Bacharier LB, Kattan M, O'Connor GT, Wood RA, et al. Association of respiratory allergy, asthma and expression of the SARS-CoV-2 Receptor, ACE2. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1):203–206.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.009
15. Peters MC, Sajuthi S, Deford P, Christenson S, Rios CL, Montgomery MT, et al. COVID-19 related genes in sputum cells in asthma: relationship to demographic features and corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;202(1):83–90. doi: 10.1164/rccm.202003-0821OC
16. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. 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. doi: 10.1001/jama.2020.5394

Информация об авторах / Information about the authors

Феденко Елена Сергеевна, зав. отделением аллергологии и иммунопатологии кожи, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, доктор медицинских наук, профессор. Адрес: Российская Федерация, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, дом 24.

E-mail: efedks@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3358-5087>

Елисютина Ольга Гурьевна, в.н.с. отделения аллергологии и иммунопатологии кожи, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, доктор медицинских наук.

Адрес: Российская Федерация, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, дом 24.

E-mail: el-olga@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4609-2591>

Ильина Наталья Ивановна, главный врач ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, доктор мед. наук, профессор. Адрес: Российская Федерация, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, дом 24.

E-mail: instimmun@yandex.ru

ORSID: <https://orcid.org/0000-0002-3556-969X>

Elena S. Fedenko, head of Skin Allergy and Immunopathology Department, NRC Institute of Immunology FMBA of Russia, MD, PhD, professor. Address: 24, Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russian Federation.

E-mail: efedks@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3358-5087>

Olga G. Elisyutina, leading researcher of Skin Allergy and Immunopathology Department, NRC Institute of Immunology FMBA of Russia, MD, PhD. Address: 24, Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russian Federation.

E-mail: el-olga@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4609-2591>

Natalia I. Il'ina, head physician, NRC Institute of Immunology FMBA of Russia, MD, PhD, professor. Address: 24, Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russian Federation.

E-mail: instimmun@yandex.ru

ORSID: <https://orcid.org/0000-0002-3556-969X>

Участие авторов

Сбор и обработка материала – Е.С. Феденко, О.Г. Елисютина; написание текста – Е.С. Феденко, О.Г. Елисютина; редактирование – Е.С. Феденко, Н.И. Ильина.

Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Источники финансирования

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author contributions

E.S. Fedenko, O.G. Elisyutina contributed to data collection, interpreted the results. E.S. Fedenko, O.G. Elisyutina drafted the manuscript. E.S. Fedenko, N.I. Il'ina edited the draft of the manuscript. All authors approved the manuscript before the publication.

Funding information

The study had no sponsorship.

Conflict of interest

The authors have no conflict of interest to disclose in relation to this article.