

# АЛЕРГИЧЕН РИНИТ В ПАНДЕМИЯТА НА COVID-19



г-р Кремена  
Найденова

ДКЦ "Александров-  
ска", МЦ "Инспиро",  
МЦ "ЛюлинМед"

**АЛЕРГИЧНИЯТ РИНИТ (АР) Е ЧЕСТО СРЕЩАНО ЗАБОЛЯВАНЕ,** засягащо до 40% от населението. Алергичното заболяване води до влошено качество на живот, което прогресира по време на наложения локдаун в условията на пандемията с Covid-19. Клиничните симптоми на сезонен алергичен ринит (САР) може да се припокриват с някои от симптомите при остра инфекция със SARS-CoV-2, но конюнктивитът и сърбежът насочват към алергична генеза. Симптомите на неконтролирания АР се разглеждат като рисков фактор за по-тежко протичане на Covid-19. Препоръчва се провеждане на лечение на АР по време на пандемията. Данните за влиянието на АР върху тежестта на заболяването COVID-19 все още не са окончателни. Изглежда, че пациентите с АР не се разглеждат с повишен риск от заболяване и по-тежко протичане от Covid-19.

**А**лергичният ринит (АР) е неинфекциозно заболяване на горните дихателни пътища (ГДП) и се характеризира със симптоми, предизвикани от IgE-медиацията възпалителен отговор в лигавицата на носа след алергенна експозиция. Клинично се представя с кихане, водниста секреция, сърбеж в носа и запушване. Често е добавена и конюнктивитна симптоматика – инфекция на конюнктивите, парене, сърбеж, съзрване от очите поради



съществуването на назо-окуларен аксон рефлекс, същите алергени и наличието на атопия<sup>[1]</sup>. От началото на индустриалното развитие АР е едно от най-честите заболявания в света, с честота от 10-40% сред населението<sup>[2]</sup>. В Съединените щати засяга 20-40 млн. души годишно, включително до 30% от възрастните и 40% от децата<sup>[3]</sup>. Механизмите, лежащи в основата на патогенезата и лечението на АР са широко проучени, но в много аспекти остават неясни и налагат допълнителни изследвания<sup>[4]</sup>. Честотата и тежестта на АР са тясно свързани с нивата на поленовите алергени във въздуха в множество различни страни и региони<sup>[5]</sup>.

В Европа се наблюдава нарастване на сенсibiliзацията към брезов pollen поради нарастващите му концентрации и повишената експозиция<sup>[6]</sup>.

ARIA (Allergic Rhinitis and It's Impact on Asthma) класифицира АР като интермитентно заболяване въз основа на наличието на симптоми за по-малко от 4 дни в седмицата или по-малко от 4 седмици; или като персистиращо заболяване, когато симптомите персистират повече от 4 дни в седмицата за повече от 4 седмици<sup>[7]</sup>. От друга страна, АР може да се раздели на сезонен (САР) и целогодишен (ЦАР) въз основа на вида на алергените. В тази връзка външните алергени, като тревни и гървесни полени,

**Ключови думи**  
алергичен ринит,  
SARS-CoV-2,  
Covid-19, пандемия

обикновено са основните сенсibiliзиращи алергени за САР, докато акариите от домашен прах са сенсibiliзиращите алергени за ЦАР<sup>[2,8]</sup>.

**Лечението на АР може да бъде разделено в три основни направления:**

1. Контрол на околната среда и избягване на алергени.
2. Фармакологично лечение – самостоятелно или в комбинация с перорален или интраназален Н1-антихистамин, интраназални кортикостероиди или антилевокартиенов рецепторен антагонист.
3. Алерген специфична имуноterapia (АСИТ)<sup>[9]</sup>.

АР не е тежко заболяване, но въпреки това влошава качеството на живот и физиологичния статус на пациента<sup>[10]</sup>.

През последните 100 години хората са били изправени пред големи пандемии. През 1918 г. така нареченият испански грип е довел до повече смъртни случаи, отколкото през Първата и Втората световна война взети заедно. Съвсем наскоро грипът Н1Н1, тежкият остър респираторен синдром (ТОРС) и блискоизточният респираторен синдром (MERS) доведоха до епидемии в различна степен. В момента светът отново е изправен пред голяма пандемия, дължаща се на нов коронавирус SARS-CoV-2, водещ до заболяване COVID-19 (Coronavirus Disease, 2019). Епидемиологичните данни предполагат появата на вируса от животински пазар в град Ухан (Китай), най-вероятно през последните месеци на 2019 г.<sup>[11]</sup> COVID-19 бързо се разпространи по целия свят с над 444 млн. случая и е причина за смъртта на повече от 5.99 милиона души по света към януари 2022 г.

Въпреки това АР ще продължи да

бъде едно от най-честите заболявания дори в ерата след COVID-19<sup>[9]</sup>. Ограниченията, наложени от пандемията и необходимостта от продължително пребиваване в домашни условия, отколкото на открито, съответстват с предложените насоки от ARIA, според които ограничаването на експозицията на полени е най-ефективната първична превенция при лица с респираторни алергии. От друга страна, продължителното пребиваване в домашни условия на пациентите с алергия към акари от домашен прах води до това, че те са подложени на повишена алергенна експозиция. Факторите на околната среда изглеждат играят роля от първостепенно значение в патогенезата на АР<sup>[12]</sup>. От друга страна, по време на пандемията много пациенти с АР преустановяват своето фармакологично лечение и алерген-специфичната имуноterapia.

Основните препоръки за лечение на пациентите с АР по време на пандемията с Covid-19 включват<sup>[13]</sup>:

- Пациентите с АР трябва да продължат лечението си, включително интраназални кортикостероиди, второ поколение Н1-антихистамини или комбинирани препарати – AzeFlu (Azelastine hydrochloride/Fluticasone propionate)<sup>[14]</sup>. В одобрената доза назалният кортикостероид не повишава чувствителността към инфекция със SARS-CoV-2 или тежестта на COVID-19<sup>[15]</sup>, подобрява структурата и функцията на носната лигавица и намалява кихането, което ограничава разпространението на вирусни частици.
- Пациентите могат да бъдат обучени относно мерките за избягване на алергени и възможните начи-

ни на лечение.

- Правилното лечение на АР е много важно, тъй като неконтролираното заболяване може да увеличи риска от разпространение на вируси.
- Относно имуноterapia с алергени се препоръчва лечението да продължи в случай на неинфектирани пациенти или излекувани от инфекция с COVID-19 и да се преустанови временно в случай на положителна или предполагаема инфекция със SARS-CoV-2<sup>[16]</sup>.

Пациентите с АР обикновено съобщават за тревожност, депресия и психологически разстройства. Wang Y. и сътрудници<sup>[17]</sup> изследват зависимостта на тревожност и депресия при пациенти с АР в Ухан (Китай) преди и по време на пандемията с Covid-19. Те не установяват значително въздействие върху психологичния им статус по време на пандемията. Тежестта на симптомите и ограниченото познание за АР са рискови фактори за възникване на тревожност и депресия. В друго проучване, проведено в периода на карантина от COVID-19, психологическото въздействие при пациенти с алергични заболявания (n=1650) е по-голямо, отколкото при неалергични контроли (n=2.450). Но в това изследване авторите не са разграничили пациентите с АР от тези с алергична астма<sup>[18]</sup>.

Тазгодишният сезонен АР стартира на фона на разпространението на силно вирулентния вариант омикрон. Симптомите, характерни за този щам, донякъде се припокриват с тези на САР и могат да са причина за трудно разграничаване. Според Японското дружество по оториноларингология 73% от пациентите, заразени с омикрон, са имали симп-

таблица 1

| ПРИЛИКИ И РАЗЛИКИ МЕЖДУ CAP И COVID-19<br>(АДАПТ. ПО SCADDING ET AL.WAO, 2020) |                    |                |
|--|--------------------|----------------|
| Сезонен алергичен ринит  | Прилики            | Covid-19       |
|  | Назална обструкция | Фебрилитет     |
| Сърбеж   | Ринорея            | Неразположение |
| Конюнктивит  | Кихане             | Аносмия        |
|  |                    | Суха кашлица   |
|  |                    | Фарингогония   |
|  |                    | Миалгия        |

томи на водниста секреция и често кихане при 60% от тях. За разлика от инфекциите с по-рано откритите варианти на коронавируса, загубата на вкус или обоняние обикновено е рядко срещано при варианта на омикрон. Препоръчително е хората със CAP да повлияят симптомите преди пика на поленовия сезон, за да се намали рискът от разпространение на коронавируса сред заобикалящите ги хора. Има данни, че количеството капчици, произведени от еднократно кихане, са 10 пъти повече от това при кашлица.

Един от основните проблеми при болните от COVID-19 е ранното разпознаване на заболяването, тъй като има голям брой безсимптомни пациенти. Приблизително 80% от пациентите с COVID-19 са с леко клинично протичане, което наподобява обикновена настинка и пациентите се възстановяват без специфично лечение<sup>[19]</sup>.

Симптомите от ГДП са променливи в различните възрастови групи, което затруднява разграничаването на COVID-19 от често срещаните инфекции на ГДП (напр. круп при деца). Обикновено COVID-19 предизвиква задух, кашлица, фебрилитет, запушен нос и общо неразположение. Въпреки това инфекцията със SARS-

CoV-2 е свързана с редица други симптоми, засягащи няколко органа и системи, включително болки в мускулите и ставите, възпалено гърло, главоболие, гадене, повръщане и диария, както и коагулопатия<sup>[20]</sup>.

Един от основните проблеми на инфекцията е как да се скринират гражданите с възможен COVID-19 и да се разграничат от пациенти със сходни симптоми, причинени от AP или други често срещани вирусни инфекции на дихателните пътища. Внезапната и пълна аносмия може да бъде ранен признак на инфекция с COVID-19, който го разграничава от AP.

Беше проведена инициатива на ARIA, EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) и GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network) за създаване на консенсус по набор от въпроси относно симптомите и тяхната интензивност, за да се направи разлика между класическите заболявания на ГДП и COVID-19<sup>[21]</sup>. Участвали са лекари от различни медицински специалности и от 37 държави. Съобщаването и разпределението на симптомите, на база цифрово приложение са оценени в проспективни проучвания в Обединеното кралство, Китай и САЩ. За този подход е необходим

дигитален метод, който позволява бързо разграничаване на симптомите и може да бъде от голяма полза през зимните месеци при едновременно съществуване на COVID-19, грип, обикновена настинка или други респираторни вирусни инфекции и AP, предизвикан от домашен прах. Подобряването на подбора на пациенти ще повиши вероятността за ранно диагностициране още преди провеждане на PCR или други диагностични тестове за SARS-CoV-2; облекчаване на ненужната карантина и ограничаване затварянето на училища, дневни грижи за деца и обществени услуги. От този консенсус ще бъде предложен и дигитализиран алгоритъм, като се използва метод, който вече е валидиран в ARIA MASK-air app<sup>[22]</sup>.

В началото на пандемията познания за връзката между чувствителността към инфекцията със SARS-CoV-2, риска от тежко развитие на COVID-19 и AP бяха ограничени. Към днешна дата алергичните заболявания не се разглеждат като рисков фактор, а като възможност за протекция спрямо инфекцията със SARS-CoV-2. Проведено е проучване относно бронхиалната астма да се разглежда като рисков фактор за тежестта на COVID-19. Установява се, че астмата не е свързана с повишен риск от хоспитализация, особено при пациенти с AP и риносинусит. Авторите подчертават потенциала защитен ефект от възпаление тип 2<sup>[23]</sup>. Проведено Американско кохортно проучване, включващо 1043 пациенти с COVID-19, търси връзката между атопия и тежест на протичане на COVID-19. При 257 (24.6%) пациенти с атопия са били с по-ниски шансове за хоспитализация ( $p < 0.004$ ) и продължителност на хоспитализацията ( $p < 0.008$ ). Пациенти-

те с AP (n=171; 16.4%) имат по-нисък процент на хоспитализация (p<0.02), продължителност на хоспитализация (p<0.001) и по-ниска продължителност на интубация (p<0.039)<sup>[24]</sup>.

От имунологична гледна точка в основата на алергичните заболявания стои Th2 имунният отговор, характеризира се с наличие на еозинофилия, по-ниско производство на IFN- $\alpha$  и ниска рецепторна експресия на ACE2 (Angiotensin-Converting Enzyme II) в дихателните пътища на тези пациенти. Еозинофилията може да се разглежда като предиктор за намалена заболяемост и смъртност от Covid-19<sup>[25]</sup>. Тежестта на AP корелира с нивата на еозинофилите в кръвта и носната лигавица. *Chen и съпр.* са установили, че нивата на еозинофилите в кръвта са значително по-високи при лек и средно тежък AP в сравнение със здрави контроли<sup>[26]</sup>.

*Kimura и съпр.*<sup>[27]</sup> подчертават водещата роля на цитокините IL-4 и IL-13 в Th2 имунния отговор, регулиращи намалената експресия на ACE2 рецепторите в клетките на ГДП при алергични деца. ACE2 е рецептор-свързващият домен на SARS-CoV-2 и е от съществено значение за свързване към S протеина на SARS-CoV-2, докато трансмембранната серинова протеаза серин 2 (TMPRSS2) е от значение за разцепването на свързания S протеин за навлизане на вируса в клетката чрез мембранно сливане<sup>[28]</sup>. Докато Th1 имунният отговор чрез освобождаването на интерферон- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) е причина за повишена експресия на ACE2 рецепторите, стимулирайки навлизането на SARS-CoV-2 в клетките на дихателните пътища. Децата с бронхиална астма и алергичен риноконюнктивит имат по-нисък риск за заразяване със SARS-CoV-2 ин-

фекция, тъй като използваните ACE2 рецептори от вируса се експресират в по-малка степен от алергичните фенотипове<sup>[29]</sup>. Обратно, други вирусове коронавируси или респираторни вируси са в състояние да обострят астмата, тъй като използват други входни рецептори, различни от ACE2<sup>[30]</sup>.

Симптомите на неконтролирана астма и AP се считат за рисков фактори за по-тежко протичане на COVID-19<sup>[31]</sup>. Според препоръките на GINA (Global Initiative for Asthma) е необходимо да се постигне контрол на астмата чрез продължаване на лечението, тъй като контролиращите медикаменти при астматиците имат антивирусен и имуномодулиращ ефект. Дори при пациентите с тежка астма, провеждащи биологично лечение по време на пандемия, освен в случаите при пациенти с активни симптоми на COVID-19<sup>[32]</sup>.

## Заклучение

Пандемията с COVID-19 постави пред голямо предизвикателство практикуващите алергологи. Ранните и леки симптоми на COVID-19 могат да бъдат объркани или съпътстващи с AP. Правилното лечение на AP е от важно значение, тъй като неконтролираното респираторно алергично заболяване може да увеличи риска от разпространение на вируса. Антиалергичната терапия (включително АСИТ) не е имunosуpresивна и не представлява рисков фактор за по-тежко заболяване, предизвикано от COVID-19. Локалните и инхалаторните кортикостероиди могат дори да бъдат полезни или превантивни при инфекция с COVID-19. ■

## Книгопис:

- Skoner DP. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol.* 2001 Jul;108(1 Suppl):S2-8.
- Brożek JL, Bousquet J, Agache I, et al. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017 Oct;140(4):950-958.
- Nathan RA, Meltzer EO, Selner JC, Storms W. Prevalence of allergic rhinitis in the United States. *J Allergy Clin Immunol.* 1997 June; 99:808-814.
- Meng Y, Wang C, Zhang L. Recent developments and highlights in allergic rhinitis. *Allergy.* 2019 Dec;74(12):2320-2328.
- Mahillon V, Saussez S, Michel O. High incidence of sensitization to ornamental plants in allergic rhinitis. *Allergy.* 2006 Sep;61(9):1138-40.
- Biedermann T, Winther L, Till SJ, Panzer P, Knulst A, Valovirta E. Birch pollen allergy in Europe. *Allergy.* 2019 Jul;74(7):1237-1248.
- Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N; Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2001 Nov;108(5):147-134.
- Eguiluz-Gracia I, Fernandez-Santamaria R, Testera-Montes A, Ariza A, Campo P, Prieto A, Perez-Sanchez N, Salas M, Mayorga C, Torres MJ, Rondon C. Coexistence of nasal reactivity to allergens with and without IgE sensitization in patients with allergic rhinitis. *Allergy.* 2020 Jul;75(7):1689-1698.
- Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma Working Group. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol.* 2020 Jan; 145(1):70-80.e3.
- Liu J, Zhang X, Zhao Y, Wang Y. The association between allergic rhinitis and sleep: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One.* 2020 Feb 13;15(2):e0228533.
- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020 Feb 20;382(8):727-733.
- Gelardi M, Trecca E, Fortunato F, Iannuzzi L, Ronca G, Quaranta N, Cassano M. COVID-19 lockdown and seasonal allergic rhinitis: our experience in 40 patients. *Acta Biomed.* 2021 May 12;92(2):e2021215.
- Scadding GK, Hellings PW, Bachert C, Bjerner L, Diamant Z, Gevaert P, Kjeldsen A, Kleine-Tebbe J, Klimek L, Muraro A, Roberts G, Steinsvik A, Wagenmann M, Wahn U. Allergic respiratory disease care in the COVID-19 era: A EUFOREA statement. *World Allergy Organ J.* 2020 May 16;13(5):100124.
- Bousquet J, Akdis CA, Jutel M, ARIA-MASK Study Group, et al. Intranasal corticosteroids in allergic rhinitis in COVID-19 infected patients: An ARIA-EAACI statement. *Allergy.* 2020 Oct;75(10):2440-2444.
- Pfarr O, Klimek L, Jutel M, et al. COVID-19 pandemic: Practical considerations on the organization of an allergy clinic-An EAACI/ARIA Position Paper. *Allergy.* 2021 Mar;76(3):648-676.
- Klimek L, Jutel M, Akdis C, Bousquet J, et al. Handling of allergen immunotherapy in the COVID-19 pandemic: An ARIA-EAACI statement. *Allergy.* 2020 Jul;75(7):1546-1554.
- Wang Y, Shi C, Yang Y, Zhang S, Li W, Huang N, Zhu R. Anxiety and depression in allergic rhinitis patients during COVID-19 pandemic in Wuhan, China. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2021 Feb 21.
- Gonzalez-Diaz SN, Martin B, Villarreal-Gonzalez RV, Lira-Quezada CE, Macouzet-Sanchez C, Macias-Weinmann A, Guzman-Avilan RI, Garcia-Campa M, Noyola-Perez A, Garcia-Gonzalez DU. Psychological impact of the COVID-19 pandemic on patients with allergic diseases. *World Allergy Organ J.* 2021 Mar;14(3):100510.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020 Apr 7;323(13):1239-1242.
- Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med.* 2020 Jun 11;382(24):2372-2374.
- Hagemann J, Onorato GL, Jutel M, et al. Differentiation of COVID-19 signs and symptoms from allergic rhinitis and common cold: An ARIA-EAACI-GA2 LEN consensus. *Allergy.* 2021 Aug;76(8):2354-2366.
- Courbis AL, Murray RB, Arnavielhe S, et al. Electronic Clinical Decision Support System for allergic rhinitis management: MASK e-CDSS. *Clin Exp Allergy.* 2018 Dec;48(12):1640-1653.
- Chhibi KD, Patel GB, Yu TH, Chen MM, Guo A, Kudlay E, Mai Q, Yeh C, Muhammad LN, Harris KE, Bochner BS, Grammer LC, Greenberger PA, Kattan R, Kuang FL, Saltoun CA, Schleimer RP, Stevens WW, Peters AT. Prevalence and characterization of asthma in hospitalized and nonhospitalized patients with COVID-19. *J Allergy Clin Immunol.* 2020 Aug;146(2):307-314.e4.
- Keswani A, Dhana K, Rosenthal JA, Moore D, Mahdavinia M. Atopy is predictive of a decreased need for hospitalization for coronavirus disease 2019. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;125(4):479-81.
- Ferastraoanu D, Hudes G, Jerschow E, Jarwala S, Karagic M, de Vos G, Rosenstreich D, Ramesh M. Eosinophilia in Asthma Patients Is Protective Against Severe COVID-19 Illness. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021 Mar;9(3):1152-1162.e3.
- Chen Y, Yang M, Deng J, Wang K, Shi J, Sun Y. Elevated Levels of Activated and Pathogenic Eosinophils Characterize Moderate-Severe House Dust Mite Allergic Rhinitis. *J Immunol Res.* 2020 Aug 13;2020:8085615.
- Kimura H, Francisco D, Conway M, Martinez FD, Verzelli D, Poverino F, Billheimer D, Kraft M. Type 2 inflammation modulates ACE2 and TMPRSS2 in airway epithelial cells. *J Allergy Clin Immunol.* 2020 Jul;146(1):80-88.e8.
- Jackson DJ, Busse WW, Bacharier LB, Kattan M, O'Connor GT, Wood RA, Visness CM, Durham SR, Larson D, Esnault S, Ober C, Gergen PJ, Becker P, Togias A, Gem JE, Altman MC. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. *J Allergy Clin Immunol.* 2020 Jul;146(1):203-206.e3.
- Brindisi G, Zicari AM, Parisi GF, Diferio L, Indolfi C, Marchese G, Ghiglioni DG, Umiano GR, Klain A, Marsiglia GL, Del Giudice MM. Prevalence of COVID-19 in children affected by allergic rhinoconjunctivitis and asthma: results from the second "SIAIP rhinosinusitis and conjunctivitis committee" survey. *Ital J Pediatr.* 2022 Jan 6;48(1):1.
- Matsumoto K, Saito H. Does asthma affect morbidity or severity of COVID-19? *J Allergy Clin Immunol.* 2020 Jul;146(1):55-57.
- Brough HA, Kalayci O, Sediva A, Untersmyer E, Murbili D, Rodriguez Del Rio P, Vazquez-Ortiz M, Arasi S, Alvaro-Lozano M, Tsbouri S, Galli E, Beken B, Eigenmann PA. Managing childhood allergies and immunodeficiencies during respiratory virus epidemics – The 2020 COVID-19 pandemic: A statement from the EAACI-section on pediatrics. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020 Jul;31(5):442-448.
- GlobalInitiativeforAsthma.COVID19: GINA Answers to Frequently Asked Question/ Asthma Management. Available online: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org) (accessed on 22 November 2020).