

ОСОБЛИВОСТІ КОМОРБІДНОГО ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА ГОСТРОЇ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Д-р мед. наук М. М. КОЧУЄВА¹, д-р мед. наук С. П. ШКЛЯР¹,
Г. А. ТИМЧЕНКО¹, доц. Г. І. КОЧУЄВ¹, доц. Е. М. ХОДОШ¹,
доц. В. Г. ПСАРЬОВА², доц. О. Л. ЯКОВЕНКО¹

¹ Харківська медична академія післядипломної освіти,

² Сумський державний університет, Україна

Подано сучасні дані про поширеність супровідної бронхіальної астми серед хворих на COVID-19, її вплив на тяжкість перебігу, частоту госпіталізацій, штучної вентиляції легень, тривалість лікування та летальність серед пацієнтів із коронавірусною інфекцією. Розглянуто основні патогенетичні аспекти коморбідного перебігу бронхіальної астми та COVID-19.

Ключові слова: COVID-19, SARS-CoV-2, бронхіальна астма, патогенез, інгаляційні кортикостероїди.

Від моменту першого згадування у грудні 2019 р. про появу нового типу коронавірусу (CoV-2) у м. Ухань (Китай) нова пандемія COVID-19 дотепер вирує по всій планеті. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, загальна кількість хворих у світі на березнь 2021 р. становить понад 113 млн, померлих — понад 2,5 млн [1], в Україні — понад 1,3 млн і понад 26,0 тис. відповідно [2].

Виявлення груп ризику з потенційно вищою сприйнятливостю та гіршим прогнозом є важливим фактором у боротьбі з COVID-19. Бронхіальна астма (БА) є розповсюдженим неінфекційним захворюванням органів дихання [3]. Люди, які страждають на БА та алергію, як правило, схильні до більш важких наслідків впливу вірусних інфекцій. Наприклад, респіраторні віруси, у тому числі коронавіруси, є відомими тригерами загострень БА [4, 5]. Отже, вже на ранніх етапах пандемії БА було віднесено до коморбідних станів, що можуть потенційно підвищувати ризик захворювання на COVID-19 та погіршувати його перебіг.

Однак накопичені під час пандемії наукові дані демонструють, що поширеність алергічних захворювань та БА у пацієнтів із COVID-19 нижча, ніж очікувалось, порівняно з іншими супровідними захворюваннями та факторами ризику тяжкої форми інфекції. На сьогодні залишаються недостатньо висвітленими питання: яка реальна поширеність супровідної БА серед інфікованих на COVID-19; чи існує взаємозв'язок між ступенем тяжкості COVID-19 та наявністю БА; які патогенетичні особливості, пов'язані зі сприйнятливостю та тяжкістю COVID-19, є у хворих на БА?

За мету огляду сучасної літератури поставлено дослідження зв'язків між наявністю супровідної БА та особливостями перебігу COVID-19. Для її досягнення проведено пошук в електронних базах даних Pubmed та Google Scholar за ключовими словами: COVID-19, SARS-CoV-2, бронхіальна астма, респіраторні обструктивні захворюван-

ня. Пошук обмежено англійською літературою, а саме — 785 публікаціями, з яких до системного аналізу відібрано 84. Статті, що увійшли до огляду, було опубліковано у період від грудня 2019 р. до 25 лютого 2021 р.

ПОШИРЕНІСТЬ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ СЕРЕД ХВОРИХ НА COVID-19

Літературні дані щодо поширеності БА серед хворих на COVID-19 суттєво різняться залежно від країни спостереження. Так, наприклад, згідно з даними деяких учених [6, 7], розповсюдженість БА серед пацієнтів з COVID-19 у Китаї на початку 2020 р. становила < 1,0 %, що менше за її поширеність у загальній популяції країни, яка становить, за різними джерелами, від 1,24 до 5,8 % [8]. Подальші повідомлення китайських джерел із центрів контролю за захворюваннями визначали, що лише 2,4 % із 44 672 пацієнтів із COVID-19 мали хронічні респіраторні захворювання, у тому числі астму [9]. Водночас дослідження американських учених демонструють значно вищу поширеність супровідної астми при COVID-19 — від 9,0 до 14,4 % [10–12], що відповідає частоті БА у загальній популяції.

Згідно з даними масштабного мета-аналізу S. Liu et al. [13], поширеність коморбідної БА у пацієнтів із COVID-19 у кожній країні чи регіоні варіювала від 1,1 до 16,9 % (табл. 1).

ЗВ'ЯЗОК МІЖ НАЯВНІСТЮ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА ТЯЖКІСТЮ ПЕРЕБІГУ, РИЗИКОМ ГОСПІТАЛІЗАЦІЇ ТА СМЕРТІ У ХВОРИХ НА COVID-19

За результатами більшості проаналізованих досліджень, наявність у хворих на COVID-19 супровідної БА не супроводжується підвищеним ризиком госпіталізації, надходження до реанімаційного відділення, інтубації/ штучної вентиляції

Таблиця 1

Поширеність супровідної бронхіальної астми серед хворих на COVID-19

Регіон	Коефіцієнт супровідної захворюваності на БА	Кількість спостережень
Східна Азія та Тихоокеанський	2,2 % (95 % ДІ, 1,2–3,8 %)	25 534
Європа	6,4 % (95 % ДІ, 3,8–9,6 %)	58 620
Латинська Америка та Карибський басейн	3,5 % (95 % ДІ, 1,6–6,0 %)	219 879
Близький Схід і Північна Африка	4,9 % (95 % ДІ, 4,0–6,0 %)	8 503
Північна Америка	10,2 % (95 % ДІ, 8,8–11,6 %)	97 312

Примітка. ДІ – довірчий інтервал.

Таблиця 2

Ризик ускладнень COVID-19 у хворих із бронхіальною астмою порівняно з пацієнтами без неї

Автори	Ризик госпіталізації	Ризик інтубації/ ШВЛ	Ризик тяжкого перебігу	Ризик летального кінця
Y. Wang et al. [14]	—	—	ВШ = 1,36, 95 % ДІ = 0,79–2,34, $p = 0,27$	ВШ = 1,03, 95 % ДІ = 0,55–1,93, $p = 0,92$
A. Mendy et al. [12]	ВШ = 1,92, 95 % ДІ = 1,10–3,35, $p = 0,022$	ВШ = 4,33, 95 % ДІ = 2,18–8,58, $p < 0,001$	ВШ = 3,11, 95 % ДІ = 1,67–5,80, $p < 0,001$	—
Z. Zhu et al. [15]	—	—	ВШ = 1,44; 95 % ДІ = 1,18–1,76; $p < 0,001$	—
M. H. Hussein et al. [16]	—	ВШ = 1,77, 95 % ДІ = 0,99–3,04, $p = 0,06$	—	—
I. Green et al. [17]	—	—	—	ВШ = 0,96, 95 % ДІ = 0,70–1,30, $p = 0,79$
S. Liu et al. [13]	ВШ = 1,15; 95 % ДІ = 0,92–1,43, $p = 0,19$	ВШ = 0,91, 95 % ДІ = 0,71–1,17, $p = 0,42$	ВШ = 1,21, 95 % ДІ = 0,92–1,57, $p = 0,16$	ВШ = 0,90, 95 % ДІ = 0,73–1,11, $p = 0,31$

Примітка. ВШ – відношення шансів.

легень (ШВЛ), вищим клінічним ступенем тяжкості або рівнем летальності порівняно з пацієнтами без неї [13, 14, 16, 17] (табл. 2).

Дослідження S. Liu et al. не виявило підвищення ризику госпіталізації у хворих на COVID-19 із супровідною БА порівняно з пацієнтами без неї [13], хоча A. Mendy et al. [12] доповідають про вірогідно вищий рівень госпіталізації у зв'язку з COVID-19 серед хворих із БА.

Згідно з даними дослідження M. H. Hussein et al. [16] БА не асоціювалась із більш високим ризиком надходження у відділення реанімації та ендотрахеальної інтубації, що підтверджується результатами дослідження S. Liu et al. [13], однак суперечить даним дослідження A. Mendy et al. [12], у якому виявлено достовірне збільшення необхідності у ШВЛ хворих на COVID-19 із БА порівняно з хворими без неї.

Що стосується тяжкості перебігу COVID-19 у хворих із супровідною БА, то у більшості досліджень не встановлено достовірної різниці

з пацієнтами без астми [13, 14, 16, 17]. Водночас A. Mendy et al. [12] вказують на підвищений ризик тяжкого перебігу COVID-19, коморбідного із БА. Схожі дані отримано Z. Zhu et al. [15]: хворі на COVID-19 із супровідною БА, порівняно з тими, хто її немає, демонстрували достовірно вищий ризик тяжкого перебігу інфекції. Детальний аналіз фенотипів БА у хворих на COVID-19 установив, що фенотипи неалергічної БА (ВШ = 1,48; 95 % ДІ = 1,15–1,92; $p = 0,003$) та БА у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень (ВШ = 1,82; 95 % ДІ = 1,16–2,86; $p = 0,009$) пов'язані із ризиком тяжкого перебігу коронавірусної інфекції, між іншим, не спостерігалось достовірної різниці у тяжкості перебігу залежно від наявності алергічного фенотипу БА ($p = 0,09$).

M. Mahdavinia et al. [18], спираючись на ретроспективний аналіз 935 випадків COVID-19, доповідають про вірогідну пролонгацію терміну перебування на ШВЛ хворих із тяжким перебігом інфекції, коморбідної з БА, порівняно із пацієнтами

без астми (медіани $10,17 \pm 6,9$ та $5,28 \pm 5,9$ дня відповідно, $p = 0,002$) у віковій групі 18–64 роки. Однак достовірної різниці у цих показниках у групі хворих віком понад 65 років не спостерігалось (медіани $10,64 \pm 7,38$ та $8,11 \pm 5,26$ дня відповідно, $p = 0,07$). У цьому дослідженні не було також виявлено достовірного зв'язку між наявністю супровідної БА та вищим рівнем смертності (1,1 проти 3,0% у пацієнтів із БА та осіб без неї, $p = 0,22$), те саме з гострим респіраторним дистрес-синдромом (8,9 проти 9,5% у хворих із БА і осіб без БА, $p = 0,92$) серед пацієнтів із COVID-19.

Відповідно до даних дослідження M. H. Hussein et al. [16], наявність БА не була пов'язана з більшими ризиками ускладнень (ВШ = 1,37, 95% ДІ = 0,82–2,31, $p = 0,23$), тривалим періодом перебування в лікарні (ВШ = 1,48, 95% ДІ = 0,82–2,66, $p = 0,20$), а також із терміном перебування в реанімації (ВШ = 0,76, 95% ДІ = 0,28–2,02, $p = 0,58$).

На питання про те, чи впливає супровідна БА на рівень смертності від COVID-19, більшість дослідників не виявили достовірного її підвищення серед хворих із БА порівняно з пацієнтами без БА [14, 17]. Більше того, за даними S. Liu et al. [13], ризик смерті був нижчим у пацієнтів з COVID-19 та супровідною БА (ВШ = 0,65, 95% ДІ = 0,43–0,98, $p = 0,04$).

Велика кількість досліджень, у яких вивчалися роль супровідної БА у сприйнятливості та тяжкості перебігу COVID-19, демонструють суперечливі результати та вказують на численні фактори, які можуть впливати на ці процеси [12–18]. До них належать тяжкість самої астми, фенотип БА (алергічний чи неалергічний), базисна терапія БА (кортикостероїди або їх відсутність) та супровідні захворювання [12–18]. Через цю складну взаємодію між численними чинниками виникає потреба у масштабних дослідженнях, які надають змогу скоригувати результат з урахуванням супровідних факторів і оцінити справжню дію БА на сприйнятливості та перебіг COVID-19.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ КОМОРБІДНОГО ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА COVID-19

Розпізнавання й зараження коронавірусом залежать від клітинних рецепторів ангіотензин-перетворюючого ферменту II (АПФ II) для стикувального спайкового білка SARS-CoV-2 і серин-2-трансмембранної протеази (С2ТМП) для розщеплення цього білка й потрапляння вірусу через злиття мембран. Рівні експресії генів АПФ II і С2ТМП залежать від генетичних варіантів хазяїна, мікробної інфекції та викликаються вродженою імунною відповіддю, такою як продукція інтерферонів і муцинів. Після потрапляння в цитоплазму CoV-2 вивільняє геномну РНК і починає реплікацію у клітині-хазяїні. Наявність дволанцюжкової РНК може викликати вроджену імунну відповідь через сенсibilізацію

Toll-подібного рецептора (ТТР)-3, а потім активацію вироблення інтерферону 1-го типу [19]. Інтерферони типу 1 є важливими противірусними цитокінами, які можуть індукувати експресію інтерферон-стимульованих генів [20]. З іншого боку, спайковий білок (S-білок) вірусу може бути розпізнаний ТТР-4 і призвести до активації прозапальних цитокінів, залучаючи лімфоцити та лейкоцити до місця зараження [20]. Щодо адаптивних імунних відповідей, то антигени CoV-2 уявляються Т-клітинам антиген-презентуючими клітинами, що призводить до активації та диференціації Т-клітин [19].

Взаємодія між вродженою та адаптивною імунною системою є важливою для противірусних реакцій. Якщо адаптивних імунних відповідей недостатньо для елімінації вірусу, вроджені імунні реакції швидше за все посилюються, що може призвести до неконтрольованого запалення [21]. Дані, отримані W. Zhang et al. [21] у дослідженнях COVID-19, свідчать про можливий механізм цитокинової бурі, який базується на підвищеному прозапальному профілі цитокінів, особливо у важких пацієнтів. Дослідники вивчали цитокіни у 41 пацієнта з COVID-19 і виявили, що рівні інтерлейкінів (ІЛ) 1 β , ІЛ-1 α , ІЛ-7, ІЛ-8, ІЛ-9, ІЛ-10, основного фактора росту фібробластів, фактора стимулювання гранулоцит-колонії, фактора стимулювання колонії гранулоцитів-макрофагів, ІФН- γ , ІФН- γ -індукованого протеїну, протеїну хемоатрактантів моноцитів, запального протеїну макрофагів 1-альфа, запального протеїну макрофагів 1-бета, фактора росту, одержуваного тромбоцитами, фактора некрозу пухлини (ФНО- α) та судинного фактора ендотеліального росту у пацієнтів із COVID-19 достовірно вищі, ніж у здорових осіб контрольної групи. Ті ж автори відзначають, що у пацієнтів, які лікувались у відділенні інтенсивної терапії, були більш високими показники концентрації ІЛ-2, ІЛ-7, ІЛ-10, фактора стимулювання гранулоцит-колонії, ІФН- γ -індукованого протеїну, протеїну хемоатрактантів моноцитів-1, запального протеїну макрофагів 1-альфа та ФНО- α [21].

Загально визнано, що противірусні та алергічні реакції є двома окремими групами імунітету й регулюються реципротно, включаючи розгалужену мережу взаємодії [22]. Інтерферони – сімейство важливих противірусних цитокінів, які відіграють центральну роль у цій регуляторній мережі. Існує припущення, що алергічні реакції, до яких схильні хворі на БА, можуть пригнічувати противірусну реакцію, яка виявляється як підвищена сприйнятливості та недостатня імунна відповідь на вірусну інфекцію [22].

Попередні дослідження продемонстрували, що у хворих на БА спостерігається зниження експресії ІФН- α та ІФН- β епітеліальними клітинами бронхів та плазмочитоїдними дендритними клітинами (ПДК) у відповідь на вірусне зараження, що, у свою чергу, призводить до збільшення вірусного

навантаження та негативних клінічних наслідків [23]. Крім того, пов'язані з імуноглобуліном E (IgE) алергічні реакції можуть пригнічувати противірусні імунні реакції шляхом зниження відповіді на ІФН- α , регуляції ТПР-7 та переривання дозрівання ПДК [23].

Слід зазначити, що потенційний вплив еозинофілів на CoV-2, згідно з результатами попередніх досліджень, може полягати у сприянні вірусному кліренсу та противірусному захисту хазяїна, хоча це явище спостерігається не за всіх обставин [23]. Отже, здатність еозинофілів захищати від вірусної інфекції можна пояснювати незначну поширеність хворих на БА серед пацієнтів із COVID-19. Цікаво, що деякі дослідники показали еозинопенію у пацієнтів із COVID-19, яка є більш помітною у важких хворих, ніж у легких [6, 11, 12]. Однак чи є така еозинопенія наслідком загально порушеного імунітету, чи це результат прямого націлювання на віруси — все ще потрібно визначити. Описано негативний зв'язок між рівнем еозинофілів у крові та сприйнятливостю до COVID-19. Запалення типу 2 характеризується еозинофілією крові, тоді як еозинопенія є біомаркером тяжкого COVID-19 [17]. Одноланцюгові РНК-віруси можуть активувати еозинофіли за допомогою нейротоксину, похідного еозинофілів, та механізмів, залежних від ТЛР-7, викликаючи противірусний імунітет еозинофілів [17].

ВПЛИВ ТЕРАПІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ НА ПЕРЕБІГ COVID-19

Інгаляційні кортикостероїди

Інгаляційні кортикостероїди (ІКС), окремо або в комбінації з бронходилататорами, рекомендовані для щоденного базисного лікування БА [3]. Однак існує ряд парадоксів щодо їх впливу на вірусні інфекції та частоту загострень, які є актуальними при розгляді питання про використання ІКС під час пандемії COVID-19. Дослідження *in vitro* дають змогу припустити, що ІКС можуть погіршувати вроджені імунні противірусні реакції, а їх використання призводить до зниження вірусного кліренсу [24]. І навпаки, є дані, які свідчать про те, що прийом ІКС може бути корисним при боротьбі з вірусними інфекціями, особливо у випадку коронавірусу [24]. Важливо зазначити, що більшість досліджень проводилися з риновірусом, і реакція на інші віруси може бути різною.

Існують ранні припущення, що циклесонід блокує реплікацію РНК SARS-CoV-2 *in vitro* та пригнічує цитопатичну активність SARS-CoV-2 [21], що може мати велике значення для зменшення ризику розвитку COVID-19 у відповідь на інфекцію SARS-CoV-2 або зменшення тяжкості захворювання [24].

Нещодавні дослідження вказують на те, що використання ІКС пригнічує експресію рецептора SARS-CoV-2 АПФ II через інтерферонзалежний

механізм типу I [25]. Ці ефекти можуть сприяти зміні сприйнятливості до COVID-19 у пацієнтів, яким призначено таку терапію. Є потреба у подальших дослідженнях для з'ясування точних ефектів, які змінена експресія АПФ II має на сприйнятливості до інфекції SARS-CoV-2 та супровідної тяжкості захворювання на COVID-19. На сьогодні тривають два рандомізовані дослідження, у яких вивчається роль використання ІКС у людей, які потрапили до лікарні з лабораторно підтвердженою інфекцією SARS-CoV-2 (NCT04331054) та легким COVID-19 (NCT04330586). Тож потенційні протизапальні та противірусні ефекти ІКС у низьких дозах у хворих на БА потребують подальшого дослідження.

Однак безсумнівним залишається той факт, що систематичне використання ІКС знижує частоту загострень БА. Якщо хворі на стабільну БА припиняють або знижують дозу ІКС у зв'язку із занепокоєнням щодо їх імуносупресивного ефекту або підвищеного ризику розвитку COVID-19, вони значно підвищують ризик загострення БА.

Алерген-імунотерапія

Алерген-імунотерапія (АІТ) використовується при алергічних захворюваннях більше 100 років, і за останній час було впроваджено багато нових терапевтичних досягнень. Основні механізми АІТ включають дуже ранній ефект десенсибілізації, модуляцію реакцій Т- і В-клітин і запобігання тканинній аутоагресії та дегрануляції ефекторних клітин алергії (тучних клітин, базофілів та еозинофілів) [25]. Суттєвим процесом АІТ є генерація та підтримка функціональних алерген-специфічних регуляторних Т (Treg) клітин і регуляторних В (Breg) клітин. Клітини Treg разом з їх інгібуючими цитокинами — ІЛ-10 та трансформуючим фактором росту β — пригнічують імунну відповідь Т-хелперів 2-го типу та контролюють алергічне запалення [23]. Крім того, визнано, що клітини Treg відіграють певну роль у запобіганні цитокіновій бурі та обмеженні пошкодження тканин [25]. Беручи до уваги передбачуваний патомеханізм цитокінових бур у важких хворих на COVID-19, можливо, що імунна толерантність, індукована АІТ, може виконувати захисну роль. Звичайно, ця концепція є припущенням і вимагає подальшого вивчення.

Моноклональні антитіла проти IgE

Від 2003 р. препарат омалізумаб — моноклональне антитіло проти людського IgE — було схвалено для лікування тяжкої, стійкої астми. Як і очікувалося, нещодавні дослідження показали, що блокування IgE може зменшити сприйнятливості до респіраторної вірусної інфекції за рахунок посилення передачі сигналів ІФН- α в ПДК [23]. У дослідженні PROSE лікування омалізумабом зменшувало тривалість риновірусної інфекції, кліренс вірусу та частоту захворювань на риновірусну інфекцію [23]. Крім того, під впливом лікування

омалізумабом знижується рівень ІЛ-33, що індукує продукцію прозапальних цитокінів (включаючи ІЛ-6, ІЛ-1 β , ФНО- α , МСР-1 та простагландин D2) [23]. У сукупності ці спостереження свідчать про потенційний вплив омалізумабу на противірусну відповідь, хоча цей напрямок вимагає більш детальних та масштабних досліджень.

Беручи до уваги потенційні захисні ефекти лікування БА та високий ризик загострень при відмові від базисної терапії, виконуючи рекомендації GINA 2020 р. [23] щодо тактики ведення таких пацієнтів в умовах COVID-19, ми вважаємо за доцільне отримувати ними призначену базисну терапію БА під час пандемії.

Список літератури

1. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. URL: <https://covid19.who.int>
2. Coronavirus in Ukraine. URL: <https://index.minfin.com.ua/ua/reference/coronavirus/ukraine/>
3. GINA: Interim Guidance about COVID-19 and Asthma, updated 20 Dec 2020. URL: <https://ginasthma.org>
4. Molecular detection of respiratory pathogens and typing of human rhinovirus of adults hospitalized for exacerbation of asthma and chronic obstructive pulmonary disease / F. W. Ko et al. // *Respir. Res.* 2019. Vol. 20. P. 210. doi: <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1181-0>
5. Regional, age and respiratory-secretion-specific prevalence of respiratory viruses associated with asthma exacerbation: a literature review / X. Y. Zheng et al. // *Arch. Virol.* 2018. Vol. 163. P. 845–853. doi: <https://doi.org/10.1007/s00705-017-3700-y>
6. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study / N. Chen et al. // *Lancet.* 2020. Vol. 395 (10223). P. 507–513. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7). Epub 2020 Jan 30. PMID: 32007143; PMCID: PMC7135076.
7. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 in patients in Wuhan / X. Li et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020. Vol. 146 (1). P. 110–118. doi: [10.1016/j.jaci.2020.04.006](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.006)
8. Prevalence, risk factors, and management of asthma in China: a national cross-sectional study / K. Huang et al. // *Lancet.* 2019. Vol. 394 (10196). P. 407–418. doi: [10.1016/S0140-6736\(19\)31147-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31147-X)
9. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China / Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention // *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2020. Vol. 41 (2) P. 145–151. doi: [10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003)
10. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area / S. Richardson et al. // *JAMA.* 2020. Vol. 323 (20). P. 2052–2059. doi: [10.1001/jama.2020.6775](https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775)
11. Prevalence and characterization of asthma in hospitalized and nonhospitalized patients with COVID-19 / K. D. Chhiba et al. // *J. Allergy Clin Immunol.* 2020. Vol. 146 (2). P. 307–314.e4. doi: [10.1016/j.jaci.2020.06.010](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.06.010)
12. Factors associated with hospitalization and disease severity in a racially and ethnically diverse population of COVID-19 patients. Preprint / A. Mendy et al. // medRxiv. doi: [10.1101/2020.06.25.20137323](https://doi.org/10.1101/2020.06.25.20137323)
13. Prevalence of comorbid asthma and related outcomes in COVID-19: A systematic review and meta-analysis / S. Liu et al. // *J. Allergy Clin. Immunol Pract.* 2021. Vol. 9 (2). P. 693–701. doi: [10.1016/j.jaip.2020.11.054](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.11.054)
14. The association between COVID-19 and asthma: A systematic review and meta-analysis / Y. Wang et al. // *Clin. Exp. Allergy.* 2020. Vol. 50 (11). P. 1274–1277. doi: [10.1111/cea.13733](https://doi.org/10.1111/cea.13733)
15. Association of asthma and its genetic predisposition with the risk of severe COVID-19 / Z. Zhu et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020. Vol. 146 (2). P. 327–329.e4. doi: [10.1016/j.jaci.2020.06.001](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.06.001)
16. Asthma in COVID-19 patients: An extra chain fitting around the neck? / M. H. Hussein et al. // *Respir. Med.* 2020. Vol. 175. P. 106205. doi: [10.1016/j.rmed.2020.106205](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106205)
17. COVID-19 susceptibility in bronchial asthma / I. Green et al. // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2021. Vol. 9 (2). P. 684–692. doi: [10.1016/j.jaip.2020.11.020](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.11.020)
18. Asthma prolongs intubation in COVID-19 / M. Mahdavinia et al. // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2020. Vol. 8 (7). P. 2388–2391. doi: [10.1016/j.jaip.2020.05.006](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.05.006)
19. Coronavirus infections and immune responses / G. Li et al. // *J. Med. Virol.* 2020. Vol. 92 (4). P. 424–432. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.25685>
20. Host factors in coronavirus replication / A. H. de Wilde et al. // *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 2018. Vol. 419. P. 1–42. doi: https://doi.org/10.1007/82_2017_25
21. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): the perspectives of clinical immunologists from China / W. Zhang et al. // *Clin. Immunol.* 2020. Vol. 214. P. 108393. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108393>
22. Gonzales-van Horn S. R., Farrar J. D. Interferon at the crossroads of allergy and viral infections // *J. Leukoc. Biol.* 2015. Vol. 98 (2). P. 185–194. doi: <https://doi.org/10.1189/jlb.3RU0315-099R>
23. Liu S., Zhi Y., Ying S. COVID-19 and asthma: reflection during the pandemic // *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2020. Vol. 59 (1). P. 78–88. doi: [10.1007/s12016-020-08797-3](https://doi.org/10.1007/s12016-020-08797-3). PMID: 32468411.
24. Halpin D. M., Singh D., Hadfield R. M. Inhaled corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective // *Eur. Respir. J.* 2020. Vol. 55 (5). P. 2001009. doi: [10.1183/13993003.01009-2020](https://doi.org/10.1183/13993003.01009-2020)
25. Risk of COVID-19-related death among patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma prescribed inhaled corticosteroids: an observational cohort study using the OpenSAFELY platform / A. Schulze et al. // *Lancet Respir. Med.* 2020. Vol. 8 (11). P. 106–1120. doi: [10.1016/S2213-2600\(20\)30415-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30415-X)

**ОСОБЕННОСТИ КОМОРБИДНОГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
И ОСТРОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

М. Н. КОЧУЕВА, С. П. ШКЛЯР, А. А. ТИМЧЕНКО, Г. И. КОЧУЕВ,
Э. М. ХОДОШ, В. Г. ПСАРЕВА, Е. Л. ЯКОВЕНКО

Представлены современные данные о распространенности сопутствующей бронхиальной астмы среди больных COVID-19, ее влиянии на тяжесть течения, частоту госпитализаций, искусственной вентиляции легких, продолжительность лечения и летальность среди пациентов с коронавирусной инфекцией. Рассмотрены основные патогенетические аспекты коморбидного течения бронхиальной астмы и COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, бронхиальная астма, патогенез, ингаляционные кортикостероиды.

**FEATURES OF BRONCHIAL ASTHMA
AND ACUTE CORONAVIRUS INFECTION COMORBID COURSE**

M. M. KOCHUIEVA, S. P. SHKLYAR, H. A. TYMCHENKO, H. I. KOCHUIEV,
E. M. KHODOSH, V. G. PSAROVA, O. L. YAKOVENKO

Current data on the prevalence of concomitant bronchial asthma in the patients with COVID-19, its impact on the severity, frequency of hospitalizations, ventilation, duration of treatment and mortality in the patients with coronavirus infection have been presented. The main pathogenetic aspects of the comorbid course of bronchial asthma and COVID-19 have been considered.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, bronchial asthma, pathogenesis, inhaled corticosteroids.

Надійшла 23.02.2021