

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ COVID-19 У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Н. А. Саніна^{*A,C,D,E,F}, М. С. Єханін^{B,C,D}

Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Цитування: Астма та алергія. 2022. № 3. С. 50–56

Cited: Asthma and allergy. 2022; 3, P. 50–56

Резюме. У статті наведено огляд сучасних літературних даних щодо особливостей перебігу коронавірусної хвороби COVID-19 (CoronaVirus Disease 2019) у хворих на бронхіальну астму. Наведено епідеміологічні дані щодо поширеності хворих на астму серед загальної популяції пацієнтів із коронавірусною хворобою по різних регіонах світу (Китай, Південна Корея, Сполучені Штати Америки, країни Європи, країни Південної Америки). Проаналізовано відмінності хворих на астму, інфікованих вірусом SARS-CoV-2, в залежності від гендерних та етнічних факторів. Розібрано патогенетичні імунні та неімунні фактори ризику інфікування вірусом SARS-CoV-2 у хворих на астму. Показано, що сама по собі наявність астми не є окремим фактором ризику підвищення інфікування, або більш тяжкого перебігу коронавірусної хвороби. В той же час доведено, що існують певні особливості перебігу та розвитку тяжких віддалених наслідків коронавірусної хвороби в залежності від фенотипу астми (Th2-low та Th2-high). Так, більш тяжкі наслідки COVID-19 зазвичай спостерігаються у пацієнтів з неалергічною астмою, що може бути спричинене особливостями патогенезу захворювання а також віковими особливостями даного фенотипу та коморбідністю з іншими захворюваннями. Окремо розглянуто питання впливу базисної та біологічної терапії астми на ризик інфікування, тяжкість перебігу та летальність від коронавірусної хвороби. Показано, що інгалаційні кортикостероїди не лише чинять протизапальний ефект, а й можуть мати пряму противірусну дію на вірус SARS-CoV-2. Отже, терапія інгалаційними кортикостероїдами та біологічними препаратами є достатньо безпечною і ефективною і не має припинятися під час лікування з приводу коронавірусної хвороби COVID-19.

Ключові слова: бронхіальна астма, коронавірусна хвороба COVID-19, фактори ризику.

Вступ

З початком пандемії нового вірусу SARS-CoV-2, перший спалах якого було зафіксовано в м. Ухань наприкінці 2019 року, перед лікарями не раз поставало питання наслідків та ускладнень коронавірусної хвороби. Відомо, що хвороба COVID-19 спричиняє низку проблем із респіраторною системою, від легких до критичних, за яких пацієнти можуть потребувати штучної інвазивної дихальної підтримки. Отже, хворі з хронічною патологією дихальної системи, такою, як, наприклад, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) або бронхіальна астма (БА), мають входити у групу ризику щодо тяжкого перебігу та серйозних віддалених наслідків коронавірусної хвороби. Але чи мають насправді хворі на БА вищий ризик інфікування SARS-CoV-2 та розвитку тяжкої форми цієї вірусної інфекції?

Згідно сучасних уявлень, БА є гетерогенним захворюванням, яке супроводжується підвищеною реактивністю дихальних шляхів та розвитком запального процесу в респіраторному тракті. Одним із факторів, які виклика-

ють загострення астми, є респіраторні вірусні інфекції, частота і тяжкість яких є вірогідно вищою, ніж у популяції [3, 24]. Це може бути пов'язано з тим, що хворі мають підвищену чутливість до респіраторних інфекцій вірусного генезу через вроджену уповільнену противірусну імунну відповідь [25], а також велика частина осіб з atopічною формою БА схильні до зменшеної продукції інтерферонів I типу порівняно з іншими цитокінами [2, 16, 21].

Коронавірус SARS-CoV-2 здійснює проникнення у клітини хазяїна через структурний глікопротеїн ангіотензинперетворювального ферменту 2 (АПФ2/ACE2). Спайковий білок SARS-CoV-2 праймується трансмембранною протеазою серину 2 (TMP2/ TMPRSS2), що сприяє злиттю вірусних і клітинних мембран у клітинах хазяїна [22, 45]. Експресія АПФ2 здійснюється в епітеліальних клітинах носа та альвеолоцитах типу II і значною мірою підвищується при наявності подразників навколишнього середовища та запаленні респіраторних шляхів. Отже, підвищена експресія АПФ2 у легенях підвищує сприйнятливості до SARS-CoV-2 та тяжкість цієї інфекції [49].

Дослідженню перебігу окремих вірусних інфекцій у хворих на астму приділялася увага й в попередні роки. Доведено, що астма підвищує ризик розвитку усклад-

вень, пов'язаних, зокрема, з грипом [14]. Так, за пандемії грипу H1N1, астма була фактором ризику тяжкого перебігу грипу та госпіталізації пацієнта. У США за період квітня-червня 2009 року астма була найбільш часто зареєстрованим основним захворюванням серед госпіталізованих пацієнтів [23]. Пацієнти з астмою вдвічі частіше мали пневмонію (50 %) порівняно із пацієнтами без астми (27 %). Потреба лікування у відділенні інтенсивної терапії становила 33 % проти 19 % відповідно [35]. Такий досвід викликав занепокоєння у лікарів і наштовхнув на думку, що наявність астми стане одним із найважливіших факторів ризику зараження та тяжких наслідків COVID-19.

Метою нашого дослідження став аналіз сучасних уявлень про особливості перебігу коронавірусної хвороби у хворих на астму.

Об'єкт дослідження — бронхіальна астма.

Предмет дослідження — особливості перебігу захворювання на SARS-CoV-2 у хворих на астму.

Методи дослідження — історико-архівний, бібліографічний.

Результати та їх обговорення

Початкові епідеміологічні дослідження показали, що захворюваність на COVID-19 у пацієнтів з астмою була відносно низькою та підвищеного ризику інфікування SARS-CoV-2 в них не спостерігалось. Однак дані із низки країн свідчать про різну поширеність COVID-19 серед людей із астмою в анамнезі [8, 15, 26, 34, 46, 50]. Ці дані представлені у таблиці 1.

Таблиця 1. Поширеність БА серед пацієнтів із COVID-19 у порівнянні із загальною поширеністю астми у популяції у різних країнах

Країна	Поширеність астми у популяції (%)	Поширеність астми у пацієнтів із позитивними даними ПЛР* на SARS-CoV-2 (%)
Австралія	20	10-14
Бразилія	12,5-13,0	5-6
Велика Британія	12-18	14-18
Ізраїль	7,5-8,5	5
Ірландія	9	11
Іспанія	6-7	5
Італія	6	1
Китай	1,5-6,5	1-1,5
Мексика	2,5	2-3
Німеччина	7-8	10-11
США	8	10-18
Швейцарія	5	6,5

* — ПЛР полімеразна ланцюгова реакція.

Тим часом, ранні дослідження науковців Китаю свідчать про більш високу поширеність COVID-19 серед пацієнтів з астмою порівнюючи із загальною популяцією (14,4 % проти 7,8 % відповідно) [30]. Так, при аналізі даних 22 254 пацієнтів, що були протестовані методом ПЛР на SARS-CoV-2, 7 % склали пацієнти

з астмою та позитивним результатом тесту, 11 % із астмою та негативним результатом [26]. Інше дослідження, що включало дані 5 700 пацієнтів, госпіталізованих з приводу COVID-19 у середмісті Нью-Йорка, показало, що 9 % із них склали хворі на астму та 5 % — на ХОЗЛ [40].

Щодо європейських епідеміологічних даних, то декілька досліджень у Великій Британії повідомили про вищу поширеність астми серед пацієнтів із COVID-19, порівнюючи із загальною популяцією. Хоча у Італії та Швеції, навпаки, епідеміологічний аналіз виявив низьку поширеність астми серед пацієнтів із діагностованим COVID-19 [11, 18]. Також науковці у Латинській Америці повідомляють про низьку поширеність астми у хворих із COVID-19, оскільки серед 89 756 протестованих осіб у Мексиці тільки 3,6 % мали в анамнезі БА, а в Бразилії ця цифра була ще меншою — 1,6 % [39]. На цьому фоні дослідження із Іспанії та Кореї говорять нам про несподівано більш високу кількість хворих на астму та COVID-19, порівнюючи із загальною популяцією: 1,41 % проти 0,86 % та 2,9 % проти 1,6-2,2 % відповідно [48].

Таке різноманіття результатів досліджень може пояснюватися тим, що при цих аналізах використовуються різні методи діагностики, які призводять до гіпер- або гіподіагностики захворювання.

Іншим можливим поясненням цієї ситуації є різний рівень вразливості до SARS-CoV-2 у різних етнічних груп або рас [37]. Наприклад, була виявлена збільшена експресія АПФ2 у афроамериканців, що може бути пов'язано зі збільшеною частотою інфікування цієї расової групи. Також поширеність самої БА у різних країнах може бути пов'язаною із соціально-економічним рівнем життя, генетичною схильністю, різним впливом факторів навколишнього середовища.

Щодо підвищення ризику тяжкого перебігу COVID-19 у пацієнтів з астмою, є повідомлення, що серед госпіталізованих пацієнтів із тяжкою пневмонією, спричиною SARS-CoV-2, більшість склали не хворі на БА, а пацієнти з такими супутніми захворюваннями, як цукровий діабет, ожиріння, захворювання серцево-судинної системи [7]. Також, серед 1 307 пацієнтів, які перебували у відділенні інтенсивної терапії з приводу тяжкого перебігу COVID-19 і потребували штучної вентиляції легень (ШВЛ), хворі на астму склали лише 1,8 % [8]. Terry P. D. із співавторами повідомили, що немає чітких доказів підвищеного ризику госпіталізації, тяжкого перебігу або смерті від COVID-19 у пацієнтів з астмою [44]. Серед іншого, пацієнти, що страждають на астму, не мали більшої потреби у інтубації та ШВЛ [30].

Але надалі постає питання, чи можуть різні фенотипи астми, головним чином Th2-low та Th2-high, мати різну сприйнятливості до SARS-CoV-2 та тяжкість перебігу?

Camiolo M. та інші виявили, що у групі пацієнтів з астмою, яка демонструє високу Th1 та низьку Th2 експресію генів у епітелії бронхів, спостерігається підвищена експресія рецептора АПФ2. Автори припускають, що люди з астмою із запаленням Th2- low можуть мати підвищений ризик несприятливих наслідків COVID-19 [12].

Yang J. M. та інші повідомили, що при дослідженні корейської загальнонаціональної когорти пацієнти з неалергічною астмою мали більший ризик позитивного тесту на SARS-CoV-2 і тяжких клінічних наслідків COVID-19, ніж пацієнти з алергічною астмою, підтверджуючи думку про те, що Th2-low фенотип астми може бути асоційований із підвищеним ризиком інфікування SARS-CoV-2 і тяжкими його наслідками [48].

Це можна пояснити тим, що більшість пацієнтів з Th2-low астмою зазвичай є особами більш старшого віку та мають супутні захворювання, такі як ожиріння та діабет, тобто в них наявне хронічне запалення внаслідок метаболічної дисрегуляції. Ці імунні фактори можуть наражати людей, інфікованих COVID-19, на тяжку його форму із цитокіновим штормом [43].

Fernando M. та інші припустили, що існують ще й гендерні відмінності. Так, у жінок з астмою ризик госпіталізації є вищим порівняно з чоловіками. Це може бути наслідком імунологічної диспропорції низького рівню Th2, схильності до більш тяжких форм астми, структурних відмінностей у паренхімі легень і гормональних відмінностей, які можуть підвищувати ризик тяжкого перебігу COVID-19 у жінок із астмою [17]. Однак, Adir Y. та співавтори, проаналізувавши 21 тис. осіб з астмою та коронавірусною хворобою, виявили, що насправді вища кількість жінок серед них була насправді пов'язана з більшою поширеністю супутніх хронічних захворювань, які є незалежними факторами ризику тяжкості COVID-19 [4].

Згідно досліджень Jackson D. J. та інших, експресія АПФ2 була значно знижена у назальних та бронхіальних епітеліальних клітинах у пацієнтів з алергією та БА. Це було пов'язано з впливом численних алергенів, гіперчутливістю до них та високим рівнем загального та специфічного IgE. Неатопічна астма, навпаки ж, не була пов'язана із зниженою експресією АПФ2 [10, 22].

Інші дослідження показали, що IL-4 та IL-13, які притаманні для Th2-high еозинофільної астми, можуть знижувати експресію АПФ2 в епітеліальних клітинах дихальних шляхів, тоді як фактор некрозу пухлин TNF, а також IL-12 та IL-17A, які активно продукуються при Th17-нейтрофілній астмі, можуть навпаки, підсилювати експресію АПФ2. Окрім цього, циркулюючий розчинний АПФ2, який активується при астмі, може діяти як конкурентний «перехоплювач», обмежуючи здатність SARS-CoV-2 зв'язуватися з клітинними мембранами дихальних шляхів [1, 20, 21, 22].

Щодо впливу фенотипу астми на розвиток тяжкої форми COVID-1, то можна зробити висновки, що наяв-

ність Th2 запалення знижує продукцію прозапальних цитокінів, таких як IL-1 β , TNF- α та IL-6, що важливі для захисту від вірусних інфекцій, та відіграють важливу роль у пізній фазі гіперзапалення, типовій для тяжкого перебігу COVID-19 [13].

На основі даних UK Biobank Zhu Z. та інші повідомляють, що дорослі з неалергічною астмою мають вищий ризик тяжкого перебігу COVID-19 порівняно з хворими на алергічну астму [50]. Також Yang J. M. та інші отримали результати, які демонстрували, що пацієнти з неалергічною астмою мали більший ризик позитивного результату тесту на SARS-CoV-2 та тяжких клінічних наслідків COVID-19, аніж пацієнти з алергічним фенотипом захворювання [48].

Окрім питань постає проблема впливу базисної та біологічної терапії астми на ризик інфікування, тяжкість перебігу та летальність від коронавірусної хвороби.

Вірогідно, що базисна підтримка за допомогою інгаляційних кортикостероїдів (ІКС) може забезпечити захист від тяжких форм COVID-19, однак немає прямих доказів користі або шкоди цих препаратів при коронавірусній інфекції [1]. Маємо зазначити, що частота загострень самої астми в період пандемії коронавірусної хвороби помітно зменшилася, особливо у дітей [27]. Проте, скоріше за все, це пов'язано не з базисною терапією астми, а з можливим зменшенням впливу інших тригерів, що зумовлено заходами соціального дистанціювання та дотриманням маскового режиму. Також не потрібно забувати про те, що хворі на астму можуть просто менше звертатися за медичною допомогою в період пандемії, отже, й загострення в них будуть реєструватися рідше.

Незважаючи на потенційний імуносупресивний ефект глюкокортикостероїдів, на сьогодні немає також і доказів підвищеного ризику інфікування на COVID-19 хворих на астму, які регулярно приймають ІКС [6]. Пацієнти, які отримують низькі дози ІКС, не відчують імуносупресивного ефекту базисних препаратів. Він є можливим при тривалому застосуванні високих доз ІКС, але за своєю вираженістю є помірним, через подвійну локальну та системну біоактивність препаратів [29].

Отже, інгаляційна кортикостероїдна терапія значною мірою зменшує вираженість запального процесу в нижніх відділах респіраторного тракту з незначною кількістю системних побічних ефектів. Окрім протизапального ефекту, ІКС можуть чинити також пряму противірусну дію. *In vitro* кортикостероїди пригнічують, зокрема, вивільнення цитокінів, спричинене риновірусом і респіраторно-синцитіальним вірусом [36].

Окрім молекули ІКС мають різну противірусну активність. Так, циклесонід та мометазон пригнічували реплікацію SARS-CoV-2 і MERS-CoV *in vitro*, тоді як дексаметазон, кортизон, преднізолон та флутиказон не мали цього ефекту [32]. Окрім цього, експериментальне дослідження *in vitro* показало, що такі препарати, як глікопіро-

ній, формотерол та/або їх комбінація з будесонідом також можуть зменшувати реплікацію коронавірусу HCoV-229E, частково шляхом пригнічення експресії рецепторів або ендосомальної функції [47]. Враховуючи різницю в структурі вірусів, результати, отримані щодо коронавірусу HCoV-229E, слід інтерпретувати з обережністю.

Один з останніх метаналізів [28] не виявив суттєвої різниці в ризику розвитку тяжкого або летального перебігу COVID-19 при застосуванні ІКС у пацієнтів, порівняно з тими, хто не використовував ІКС. Такі висновки підтвердили безпечність використання ІКС під час пандемії.

Щодо безпеки використання препаратів біологічної терапії під час пандемії COVID-19, то згідно сьогоднішніх даних, слід продовжувати терапію задля запобігання загострень, адже наразі відсутні дані, які б вказували на потенційну шкоду біологічних препаратів [34]. Для пацієнтів із тяжкою астмою, інфікованих SARS-CoV-2, рішення про відміну або продовження біологічної терапії повинно прийматися в кожному конкретному випадку окремо командою спеціалістів [6].

Препарати біологічної терапії показані для лікування тяжкої астми у пацієнтів, які не можуть досягти контролю астми за допомогою інших схем лікування. Три препарати anti-IL5/IL5r мають основний вплив на еозинофіли, сприяючи зменшенню або виснаженню еозинофілів тканин і периферичної крові. Інші два препарати — anti-IgE та anti-IL4/IL13 діють головним чином шляхом пригнічення запалення 2 типу. Тоді закономірно можна задати основне питання, чи відіграють еозинофіли або механізми запалення 2 типу роль у зміні чутливості до SARS-CoV-2 та тяжкості захворювання? Хоча роль еозинофілів у захворюванні на COVID-19 остаточно досі не з'ясована, було показано, що ця вірусна інфекція може бути пов'язана з глибокою еозинопенією, а стійка еозинопенія може бути пов'язана з клінічним погіршенням і зростанням ризику смертності [42]. Було запропоновано кілька можливих пояснень еозинопенії, пов'язаної з COVID-19: зниження еозинофілопоезу, апоптоз еозинофілів, індукований IFN 1 типу, що виділяється під час гострої інфекції, а також посилена міграція та утримання еозинофілів у запалених тканинах [41].

У літературі описано декілька досліджень пацієнтів із COVID-19 та астмою, які продовжували отримувати лікування омалізумабом, меполізумабом, бенралізумабом або дупілумабом, де всі пацієнти мали сприятливий клінічний перебіг коронавірусної хвороби [5, 9, 31, 38]. У багаточетровому італійському дослідженні проаналізовано дані 473 пацієнтів із тяжкою астмою, які отримували біологічну терапію: меполізуаб (n = 200), омалізуаб (n = 145); бенралізуаб (n = 124); дупілуаб (n = 4). Чотири з них захворіли на COVID-19 (3 отримували терапію омалізуабом і 1 — бенралізуабом). Усі вони були пацієнтами з atopією. Випадків COVID-19 не спостерігалося у 200 пацієнтів, які отримували меполізуаб, а також у 4 пацієнтів, які отримували

вали дупілуаб. У чотирьох підтверджених випадках COVID-19 спостерігався хороший контроль симптомів астми до інфікування SARS-CoV-2, без загострень упродовж останніх 3 місяців перед хворобою. Троє з них призупинили біологічну терапію під час коронавірусної хвороби. Двоє пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2, перенесли COVID-19 у легкій формі, у той час як двоє пацієнтів потребували госпіталізації до відділення інтенсивної терапії. Усі пацієнти клінічно одужали [33].

Метою іншого обсерваційного дослідження для оцінки інфікування вірусом SARS-CoV-2 у дорослих пацієнтів з тяжкою астмою, на основі даних Бельгійського реєстру тяжкої астми (BSAR), було оцінити, чи мають пацієнти з тяжкою астмою, які використовують біологічні препарати, підвищений ризик тяжкої форми COVID-19 порівняно з тими, хто не застосовує дану терапію [19]. У цій когорті пацієнтів було виявлено невелику кількість випадків COVID-19, жоден з яких не призвів до смерті або критичного перебігу захворювання. Серед 676 учасників лише у 14 пацієнтів була виявлена інфекція COVID-19, підтверджена результатами ПЛР або визначенням специфічних IgG. З цих 14 пацієнтів лише 5 були госпіталізовані (тривалість перебування в лікарні складала від 2 до 8 днів). У жодного з них не було тяжкого загострення астми або потреби в застосуванні системних кортикостероїдів, госпіталізації у відділення інтенсивної терапії, неінвазивній або механічній вентиляції легенів, або летальних випадків. Отже, можемо зробити висновок, що препарати біологічної терапії астми є цілком безпечними під час пандемії коронавірусної хвороби і їх застосування не має припинятися під час захворювання.

Висновки

Отже, аналізуючи сучасні дані літератури щодо особливостей перебігу коронавірусної хвороби у хворих на бронхіальну астму можна зробити наступні висновки.

1. Бронхіальна астма, включаючи її тяжкі форми, не є однозначним фактором підвищення ризиків інфікування, тяжкості та смертності від COVID-19.

2. Більш висока сприйнятливність до SARS-CoV-2, більш тяжкий перебіг і наявність серйозних наслідків коронавірусної хвороби спостерігається у осіб із неалергічною астмою (фенотип Th2-low), що може бути пов'язаним із особливостями експресії АПФ2 у пацієнтів з неалергічним фенотипом та іншими імунними факторами.

3. Базисна терапія астми інгаляційними кортикостероїдами не має припинятися під час коронавірусної хвороби, адже кортикостероїди значною мірою зменшують вираженість запального процесу в нижніх відділах респіраторного тракту, а також можуть чинити пряму противірусну дію.

4. Препарати біологічної терапії, які хворі отримують для планового лікування бронхіальної астми, є достатньо безпечними під час коронавірусної хвороби та їх застосування не підвищує тяжкість перебігу COVID-19.

FEATURES OF THE CORONAVIRUS DISEASE (COVID-19) IN PATIENTS WITH ASTHMA (LITERATURE REVIEW)

N. A. Sanina, M. S. Yekhanin

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Abstract. The article provides an overview of modern literary data on features and characteristics of the coronavirus disease (COVID-19) in patients with asthma. Epidemiological data on the prevalence of asthma patients among the general population of patients with COVID-19 in different regions of the world (China, South Korea, the United States of America, European countries, South American countries) are presented. Differences in asthma patients infected with the SARS-CoV-2 virus depending on gender and ethnic factors were analyzed. The pathogenetic immune and non-immune risk factors of SARS-CoV-2 virus infection in patients with asthma were analyzed. It has been shown that the presence of asthma is not a separate risk factor for increased infection or a more severe course of the COVID-19. At the same time, it has been proven that there are certain features of the course and development of severe long-term consequences of the COVID-19 depending on the asthma phenotype (Th2-low and Th2-high). Thus, more severe consequences of COVID-19 are usually observed in patients with non-allergic asthma, which may be caused by the features of the pathogenesis of the disease, as well as the age characteristics of this phenotype and comorbidity with other diseases. The issue of the impact of basic and biological asthma therapy on the risk of infection, the severity of the course and mortality from the COVID-19 is considered separately. It has been shown that inhaled corticosteroids not only have an anti-inflammatory effect but can also have a direct antiviral effect on the SARS-CoV-2 virus. Therefore, therapy with inhaled corticosteroids and biologics is reasonably safe and effective and should not be discontinued during treatment for the COVID-19.

Key words: asthma, coronavirus disease COVID-19, risk factors.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ БОЛЕЗНИ COVID-19 У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Н. А. Санина, М. С. Еханин

Днепропетровский государственный медицинский университет, Днепр, Украина

Резюме. В статье приведен обзор современных литературных данных об особенностях течения коронавирусной болезни COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) у больных бронхиальной астмой. Приведены эпидемиологические данные по распространенности больных астмой среди общей популяции пациентов с коронавирусной болезнью в различных регионах мира (Китай, Южная Корея, Соединенные Штаты Америки, страны Европы, страны Южной Америки). Проанализированы отличия больных астмой, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, в зависимости от гендерных и этнических факторов. Разобраны патогенетические иммунные и неиммунные факторы риска инфицирования вирусом SARS-CoV-2 у больных астмой. Показано, что само по себе наличие астмы не является отдельным фактором повышенного риска инфицирования или более тяжелого течения коронавирусной болезни. В то же время доказано, что существуют некоторые особенности течения и развития тяжелых отдаленных последствий коронавирусной болезни в зависимости от фенотипа астмы (Th2-low и Th2-high). Так, более тяжелые последствия COVID-19 обычно наблюдаются у пациентов с неаллергической астмой, что может быть вызвано особенностями патогенеза заболевания, а также возрастными особенностями данного фенотипа и коморбидностью с другими заболеваниями. Отдельно рассмотрены вопросы влияния базисной и биологической терапии астмы на риск инфицирования, тяжесть течения и летальность от коронавирусной болезни. Показано, что ингаляционные кортикостероиды не только оказывают противовоспалительный эффект, но и могут оказывать прямое противовирусное действие на вирус SARS-CoV-2. Следовательно, терапия ингаляционными кортикостероидами и биологическими препаратами является достаточно безопасной и эффективной и не должна приостанавливаться во время лечения по поводу коронавирусной болезни COVID-19.

Ключевые слова: бронхиальная астма, коронавирусная болезнь COVID-19, факторы риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайков СВ. Ингаляційні кортикостероїди в лікуванні пацієнтів з COVID-19. Астма та алергія. 2021;3:5–15. DOI: 10.31655/2307-3373-2021-3-5-15.
2. Островський ММ. Бронхіальна астма в умовах пандемії COVID-19: SMART-стратегія для контролю астми та попередження загострень. Укр. пульмонол. журнал. 2021;1:46–47. DOI: 10.31215/2306-4927-2021-29-1-46-47.
3. Перцева ТО. Сучасний погляд на бронхіальну астму. В фокусі рекомендації GINA (2020). Астма та алергія. 2020;4:65–66. DOI: 10.31655/2307-3373-2020-4-65-66.
4. Adir Y, Humbert M, Saliba W. Are women with asthma at increased risk for severe COVID-19? Lancet Respir Med. 2021;9:E75-E76. DOI:10.1016/S2213-2600(21)00239-3.
5. Aksu K, Yesilkaya S, Topel M, et al. COVID-19 in a patient with severe asthma using mepolizumab. Allergy Asthma Proc. 2021;42:1–3. DOI: 10.2500/aap.2021.42.200125.
6. Assaf SM, Tarasevych SP, Diamant Z, et al. Asthma and severe acute respiratory syndrome coronavirus 2019: current evidence and knowledge gaps. Curr Opin Pulm Med. 2021;27:45–53. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000744.
7. Avdeev S, Moiseev S, Brovko M, et al. Low prevalence of bronchial asthma and chronic obstructive lung disease among intensive care unit patients with COVID-19. Allergy. 2020;75:2703–2704. DOI:10.1111/all.14420.

REFERENCES

1. Zaykov SV. Inghalyatsiyni kortikosteroyidi v likuvanni patsientiv z COVID-19 (Inhaled corticosteroids in the treatment of patients with COVID-19). Asthma and allergy. 2021;3:5–15. DOI: 10.31655/2307-3373-2021-3-5-15.
2. Ostrovskiy MM. Bronhialna astma v umovah pandemii COVID-19: SMART-strategiya dlya kontrolyu astmi ta poperedzhennya zagostren (Asthma during COVID-19 pandemic: SMART-therapy for asthma control and prevention of exacerbations). Ukr Pulmonol J. 2021;1:46–47. DOI: 10.31215/2306-4927-2021-29-1-46-47.
3. Pertseva TO. Suchasnyi poglyad na bronhialnu astmu. V fokusi rekomendatsiyi GINA (2020) (Modern view of asthma: focus on the GINA guidelines (2020)). Asthma and allergy. 2020;4:65–66. DOI: 10.31655/2307-3373-2020-4-65-66.
4. Adir Y, Humbert M, Saliba W. Are women with asthma at increased risk for severe COVID-19? Lancet Respir Med. 2021;9:E75-E76. DOI:10.1016/S2213-2600(21)00239-3.
5. Aksu K, Yesilkaya S, Topel M, et al. COVID-19 in a patient with severe asthma using mepolizumab. Allergy Asthma Proc. 2021;42:1–3. DOI: 10.2500/aap.2021.42.200125.
6. Assaf SM, Tarasevych SP, Diamant Z, et al. Asthma and severe acute respiratory syndrome coronavirus 2019: current evidence and knowledge gaps. Curr Opin Pulm Med. 2021;27:45–53. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000744.

8. Beurnier A, Jutant EM, Jevnikar M, et al. Characteristics and outcomes of asthmatic patients with COVID-19 pneumonia who require hospitalization. *Eur Respir J*. 2020;56:2001875. DOI:10.1183/13993003.01875-2020.
9. Bhalla A, Mukherjee M, Radford K, et al. Dupilumab, severe asthma airway responses, and SARS-CoV-2 serology. *Allergy*. 2020. DOI: 10.1111/all.14534.
10. Branco ACCC, Sato MN, Alberca RW. The possible dual role of the ACE2 receptor in asthma and coronavirus (SARS-CoV2) infection. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:550571. DOI:10.3389/fcimb.2020.550571.
11. Caminati M, Lombardi C, Micheletto C, et al. Asthmatic patients in COVID-19 outbreak: few cases despite many cases. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146:541–542. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.05.049.
12. 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;146:315–324. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.05.051.
13. Carli G, Cecchi L, Stebbing J, et al. Is asthma protective against COVID-19? *Allergy*. 2021;76:866–868. DOI:10.1111/all.14426.
14. Centers for Disease Control and Prevention. People at high risk of developing flu-related complications. Centers for Disease Control and Prevention 2010. Available from: http://www.cdc.gov/flu/about/disease/high_risk.htm (last accessed 09.12.2021).
15. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 16,749 hospitalised UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. *BMJ*. 2020;369:m1985. DOI:10.1136/bmj.m1985.
16. Durrani SR, Montville DJ, Pratt AS, et al. Innate immune responses to rhinovirus are reduced by the high-affinity IgE receptor in allergic asthmatic children. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130:489–95. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.05.023.
17. Fernando M, Agusti A, Dharmage S, et al. Are women with asthma at increased risk for severe COVID-19? *Lancet Respir Med*. 2021;9:125–126. DOI:10.1016/S2213-2600(21)00007-2.
18. Gemes K, Talbäck M, et al. Burden and prevalence of prognostic factors for severe COVID-19 in Sweden. *Eur J Epidemiol*. 2020;35:401–409. DOI:10.1007/s10654-020-00646-z.
19. Hanon S, Brusselle G, Deschampsleire M, et al. COVID-19 and biologics in severe asthma: data from the Belgian severe asthma registry. *Eur Respir J*. 2020;56:2002857. DOI: 10.1183/13993003.02857-2020.
20. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181:271–280. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
21. Jackson DJ, Sykes A, Mallia P, et al. Asthma exacerbations: origin, effect, and prevention. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(6):1165–74. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.10.024.
22. Jackson DJ, Busse WW, Bacharier LB, et al. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146:203–206. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.009.
23. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April–June 2009. *N Engl J Med*. 2009;361(20):1935–44. DOI: 10.1056/NEJMoa0906695.
24. James KM, Peebles SR Jr, Hartert TV. Response to infections in patients with asthma and atopic disease: an epiphenomenon or reflection of host susceptibility? *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(2):343–51. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.05.056.
25. Jartti T, Gern JE. Role of viral infections in the development and exacerbation of asthma in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):895–906. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.08.003.
26. Kalyanaram Marcello R, Dolle J, Grami S, et al. Characteristics and outcomes of COVID-19 patients in New York City's public hospital system. *PLoS ONE*. 2020;15:e0243027. DOI: 10.1371/journal.pone.0243027.
27. Kenyon CC, Hill DA, Henrickson SE, et al. Initial effects of the COVID-19 pandemic on pediatric asthma emergency department utilization. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8:2774.e1–6.e1. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.05.045.
28. Kow CS, Syed Shahzad Hasan SS. Preadmission use of inhaled corticosteroids and risk of fatal or severe COVID-19: a meta-analysis. *J Asthma*. 2022;59(4):787–790. DOI: 10.1080/02770903.2021.1878531.
29. Lipworth BJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 1999;159(9):941–55. DOI: 10.1001/archinte.159.9.941.
30. Liu S, Cao Y, Du T, et al. Prevalence of comorbid asthma and related outcomes in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9:693–701. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.11.054.
31. Lommatzsch M, Stoll P, Virchow JC. COVID-19 in a patient with severe asthma treated with Omalizumab. *Allergy*. 2020;75(10):2705–8. DOI: 10.1111/all.14456.
32. Matsuyama S, Kawase M, Nao N, et al. The inhaled corticosteroid ciclesonide blocks coronavirus RNA replication by targeting viral NSP15. *bioRxiv*. 2020. DOI: 10.1101/2020.03.11.987016.
33. Matucci A, Caminati M, Vivarelli E, et al. COVID-19 in severe asthmatic patients during ongoing treatment with biologicals targeting type 2 inflammation: results from a multicenter Italian survey. *Allergy*. 2021;76(3):871–4. DOI: 10.1111/all.14516.
34. Morais-Almeida M, Aguiar R, Martin B, et al. COVID-19, asthma, and biological therapies: what we need to know. *World Allergy Organ J*. 2020;13(5):100126. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100126.
35. O'Riordan S, Barton M, Yau Y, et al. Risk factors and outcomes among children admitted to hospital with pandemic H1N1 influenza. *CMAJ*. 2010;182:39–44. DOI: 10.1503/cmaj.091724.
7. Avdeev S, Moiseev S, Brovko M, et al. Low prevalence of bronchial asthma and chronic obstructive lung disease among intensive care unit patients with COVID-19. *Allergy*. 2020;75:2703–2704. DOI:10.1111/all.14420.
8. Beurnier A, Jutant EM, Jevnikar M, et al. Characteristics and outcomes of asthmatic patients with COVID-19 pneumonia who require hospitalization. *Eur Respir J*. 2020;56:2001875. DOI:10.1183/13993003.01875-2020.
9. Bhalla A, Mukherjee M, Radford K, et al. Dupilumab, severe asthma airway responses, and SARS-CoV-2 serology. *Allergy*. 2020. DOI: 10.1111/all.14534.
10. Branco ACCC, Sato MN, Alberca RW. The possible dual role of the ACE2 receptor in asthma and coronavirus (SARS-CoV2) infection. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:550571. DOI:10.3389/fcimb.2020.550571.
11. Caminati M, Lombardi C, Micheletto C, et al. Asthmatic patients in COVID-19 outbreak: few cases despite many cases. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146:541–542. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.05.049.
12. 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;146:315–324. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.05.051.
13. Carli G, Cecchi L, Stebbing J, et al. Is asthma protective against COVID-19? *Allergy*. 2021;76:866–868. DOI:10.1111/all.14426.
14. Centers for Disease Control and Prevention. People at high risk of developing flu-related complications. Centers for Disease Control and Prevention 2010. Available from: http://www.cdc.gov/flu/about/disease/high_risk.htm (last accessed 09.12.2021).
15. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 16,749 hospitalised UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. *BMJ*. 2020;369:m1985. DOI:10.1136/bmj.m1985.
16. Durrani SR, Montville DJ, Pratt AS, et al. Innate immune responses to rhinovirus are reduced by the high-affinity IgE receptor in allergic asthmatic children. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130:489–95. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.05.023.
17. Fernando M, Agusti A, Dharmage S, et al. Are women with asthma at increased risk for severe COVID-19? *Lancet Respir Med*. 2021;9:125–126. DOI:10.1016/S2213-2600(21)00007-2.
18. Gemes K, Talbäck M, et al. Burden and prevalence of prognostic factors for severe COVID-19 in Sweden. *Eur J Epidemiol*. 2020;35:401–409. DOI:10.1007/s10654-020-00646-z.
19. Hanon S, Brusselle G, Deschampsleire M, et al. COVID-19 and biologics in severe asthma: data from the Belgian severe asthma registry. *Eur Respir J*. 2020;56:2002857. DOI: 10.1183/13993003.02857-2020.
20. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181:271–280. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
21. Jackson DJ, Sykes A, Mallia P, et al. Asthma exacerbations: origin, effect, and prevention. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(6):1165–74. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.10.024.
22. Jackson DJ, Busse WW, Bacharier LB, et al. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146:203–206. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.009.
23. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April–June 2009. *N Engl J Med*. 2009;361(20):1935–44. DOI: 10.1056/NEJMoa0906695.
24. James KM, Peebles SR Jr, Hartert TV. Response to infections in patients with asthma and atopic disease: an epiphenomenon or reflection of host susceptibility? *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(2):343–51. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.05.056.
25. Jartti T, Gern JE. Role of viral infections in the development and exacerbation of asthma in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):895–906. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.08.003.
26. Kalyanaram Marcello R, Dolle J, Grami S, et al. Characteristics and outcomes of COVID-19 patients in New York City's public hospital system. *PLoS ONE*. 2020;15:e0243027. DOI: 10.1371/journal.pone.0243027.
27. Kenyon CC, Hill DA, Henrickson SE, et al. Initial effects of the COVID-19 pandemic on pediatric asthma emergency department utilization. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8:2774.e1–6.e1. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.05.045.
28. Kow CS, Syed Shahzad Hasan SS. Preadmission use of inhaled corticosteroids and risk of fatal or severe COVID-19: a meta-analysis. *J Asthma*. 2022;59(4):787–790. DOI: 10.1080/02770903.2021.1878531.
29. Lipworth BJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 1999;159(9):941–55. DOI: 10.1001/archinte.159.9.941.
30. Liu S, Cao Y, Du T, et al. Prevalence of comorbid asthma and related outcomes in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9:693–701. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.11.054.
31. Lommatzsch M, Stoll P, Virchow JC. COVID-19 in a patient with severe asthma treated with Omalizumab. *Allergy*. 2020;75(10):2705–8. DOI: 10.1111/all.14456.
32. Matsuyama S, Kawase M, Nao N, et al. The inhaled corticosteroid ciclesonide blocks coronavirus RNA replication by targeting viral NSP15. *bioRxiv*. 2020. DOI: 10.1101/2020.03.11.987016.
33. Matucci A, Caminati M, Vivarelli E, et al. COVID-19 in severe asthmatic patients during ongoing treatment with biologicals targeting type 2 inflammation: results from a multicenter Italian survey. *Allergy*. 2021;76(3):871–4. DOI: 10.1111/all.14516.
34. Morais-Almeida M, Aguiar R, Martin B, et al. COVID-19, asthma, and biological therapies: what we need to know. *World Allergy Organ J*. 2020;13(5):100126. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100126.

36. Oliver BG, Robinson P, Peters M, et al. Viral infections and asthma: an inflammatory interface? *Eur Respir J*. 2014;44(6):1666–81. DOI: 10.1183/09031936.00047714.
37. Peters MC, Sajuthi S, Deford P, et al. COVID-19 related genes in sputum cells in asthma: relationship to demographic features and corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202:83–90. DOI: 10.1164/rccm.202003-0821OC.
38. Renner A, Marth K, Patocka K, Pohl W. COVID-19 in a severe eosinophilic asthmatic receiving benralizumab – a case study. *J Asthma*. 2021;58(9):1270–1272. DOI: 10.1080/02770903.2020.1781165.
39. Rezende LFM, Thome B, Schweitzer MC, et al. Adults at high-risk of severe coronavirus disease-2019 (COVID-19) in Brazil. *Revista Saude Publica*. 2020;54:50. DOI: 10.11606/s1518-8787.2020054002596.
40. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020;323:2052–2059. DOI: 10.1001/jama.2020.6775.
41. Riggioni C, Comberiat P, Giovannini M, et al. A compendium answering 150 questions on COVID-19 and SARS-CoV-2. *Allergy*. 2020;75:2503–41. DOI: 10.1111/all.14449.
42. Roca E, Ventura L, Zattra CM, et al. Eosinopenia: an early, effective, and relevant COVID-19 biomarker? *QJM*. 2021;114(1):68–9. DOI: 10.1093/qjmed/hcaa259.
43. Skevaki C, Karsonova A, Karaulov A, et al. Asthma-associated risk for COVID-19 development. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146:1295–1301. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.09.017.
44. Terry PD, Heidel RE, Dhand R. Asthma in adult patients with COVID-19: prevalence and risk of severe disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203:893–905. DOI: 10.1164/rccm.202008-3266OC.
45. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, et al. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*. 2020;181:281–292. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.058.
46. 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;323:1239–1242. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
47. Yamaya M, Nishimura H, Deng X, et al. Inhibitory effects of glycopyrronium, formoterol, and budesonide on coronavirus HCoV-229E replication and cytokine production by primary cultures of human nasal and tracheal epithelial cells. *Respir Investig*. 2020;58(3):155–68. DOI: 10.1016/j.resinv.2019.12.005.
48. Yang JM, Koh HY, Moon SY, et al. Allergic disorders and susceptibility to and severity of COVID-19: A nationwide cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146:790–798. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.08.008.
49. Yao Y, Wang H, Liu Z. Expression of ACE2 in airways: implication for COVID-19 risk and disease management in patients with chronic inflammatory respiratory diseases. *Clin Exp Allergy*. 2020;50:1313–1324. DOI: 10.1111/cea.13746.
50. Zhu Z, Hasegawa K, Ma B, et al. Association of asthma and its genetic predisposition with the risk of severe COVID-19. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146:327–329.e4. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.06.001.
35. O’Riordan S, Barton M, Yau Y, et al. Risk factors and outcomes among children admitted to hospital with pandemic H1N1 influenza. *CMAJ*. 2010;182:39–44. DOI: 10.1503/cmaj.091724.
36. Oliver BG, Robinson P, Peters M, et al. Viral infections and asthma: an inflammatory interface? *Eur Respir J*. 2014;44(6):1666–81. DOI: 10.1183/09031936.00047714.
37. Peters MC, Sajuthi S, Deford P, et al. COVID-19 related genes in sputum cells in asthma: relationship to demographic features and corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202:83–90. DOI: 10.1164/rccm.202003-0821OC.
38. Renner A, Marth K, Patocka K, Pohl W. COVID-19 in a severe eosinophilic asthmatic receiving benralizumab – a case study. *J Asthma*. 2021;58(9):1270–1272. DOI: 10.1080/02770903.2020.1781165.
39. Rezende LFM, Thome B, Schweitzer MC, et al. Adults at high-risk of severe coronavirus disease-2019 (COVID-19) in Brazil. *Revista Saude Publica*. 2020;54:50. DOI: 10.11606/s1518-8787.2020054002596.
40. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020;323:2052–2059. DOI: 10.1001/jama.2020.6775.
41. Riggioni C, Comberiat P, Giovannini M, et al. A compendium answering 150 questions on COVID-19 and SARS-CoV-2. *Allergy*. 2020;75:2503–41. DOI: 10.1111/all.14449.
42. Roca E, Ventura L, Zattra CM, et al. Eosinopenia: an early, effective, and relevant COVID-19 biomarker? *QJM*. 2021;114(1):68–9. DOI: 10.1093/qjmed/hcaa259.
43. Skevaki C, Karsonova A, Karaulov A, et al. Asthma-associated risk for COVID-19 development. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146:1295–1301. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.09.017.
44. Terry PD, Heidel RE, Dhand R. Asthma in adult patients with COVID-19: prevalence and risk of severe disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203:893–905. DOI: 10.1164/rccm.202008-3266OC.
45. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, et al. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*. 2020;181:281–292. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.058.
46. 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;323:1239–1242. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
47. Yamaya M, Nishimura H, Deng X, et al. Inhibitory effects of glycopyrronium, formoterol, and budesonide on coronavirus HCoV-229E replication and cytokine production by primary cultures of human nasal and tracheal epithelial cells. *Respir Investig*. 2020;58(3):155–68. DOI: 10.1016/j.resinv.2019.12.005.
48. Yang JM, Koh HY, Moon SY, et al. Allergic disorders and susceptibility to and severity of COVID-19: A nationwide cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146:790–798. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.08.008.
49. Yao Y, Wang H, Liu Z. Expression of ACE2 in airways: implication for COVID-19 risk and disease management in patients with chronic inflammatory respiratory diseases. *Clin Exp Allergy*. 2020;50:1313–1324. DOI: 10.1111/cea.13746.
50. Zhu Z, Hasegawa K, Ma B, et al. Association of asthma and its genetic predisposition with the risk of severe COVID-19. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146:327–329.e4. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.06.001.

Відомості про авторів**Н. А. Санина***

кандидат медичних наук,
асистент кафедри внутрішньої медицини 1 Дніпровського державного медичного
університету, вул. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
e-mail: nataliyasanina@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6603-0219>

М. С. Єханін

студент 4 курсу факультету медицини і фармації Дніпровського державного медичного
університету, вул. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
e-mail: nekhanin@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2668-7395>

Information about authors**N. A. Sanina**

MD, PhD,
Assistant of Professor of the Department of Internal Medicine 1 Dnipro State Medical
University, Dnipro, Ukraine

M. S. Yekhanin

4th year student of the Faculty of Medicine and Pharmacy Dnipro State Medical University,
Dnipro, Ukraine

Надійшла до редакції / Received: 15.07.2022 р.

Прийнято до друку / Accepted: 17.08.2022 р.