

УДК 616.24-248

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma108519>

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

М.А. Харитонов, Ю.С. Буркова, В.В. Салухов, А.С. Сапронова

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Всемирная организация здравоохранения официально признала вспышку новой коронавирусной инфекции глобальной пандемией с 11 марта 2020 г. В настоящее время пандемия постепенно отступает, количество больных неуклонно снижается. Однако данные обстоятельства не являются основанием для того, чтобы считать, что вирус побежден окончательно и бесповоротно. По этой причине мировая врачебная общественность, по-прежнему, обеспокоена влиянием коронавируса на течение и исход различных хронических бронхолегочных заболеваний. На протяжении всей истории человечества и медицины бронхиальная астма признается одной из ведущих форм соматической патологий человека. Вполне закономерно, что в центре внимания исследователей оказались вопросы о воздействии вируса SARS-CoV-2 на организм пациентов, страдающих бронхиальной астмой, начиная от особенностей течения сочетанной патологии и заканчивая особенностями проводимой терапии и последующей реабилитацией. Рассмотрены вопросы патогенеза коронавирусной инфекции и бронхиальной астмы. Проанализированы и обобщены данные исследований о некоторых особенностях развития и течения новой коронавирусной инфекции у больных указанного профиля. В числе таких особенностей показаны низкая распространенность коронавирусной инфекции среди больных аллергической формой бронхиальной астмы по сравнению с другими фенотипами, представлены данные о влиянии эозинофилии на течение инфекции, показано позитивное влияние базисной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами и/или моноклональными антителами (биологическая терапия) при тяжелой астме в виде протективного эффекта, обеспечивающего более легкое течение коронавирусной инфекции. Основными особенностями ведения пациентов, страдающих бронхиальной астмой, в условиях пандемии показаны организация стабильного врачебного контроля в режиме онлайн-телемедицины 1 раз в месяц, регулярные осмотры в соответствии с тяжестью течения заболевания и коррекция базисной терапии для достижения полного контроля над течением астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма; коронавирусная инфекция; фактор риска; ангиотензинпревращающий фермент; ингаляционные глюкокортикостероиды; биологическая терапия; ингаляционные глюкокортикостероиды; моноклональные антитела.

Как цитировать:

Харитонов М.А., Буркова Ю.С., Салухов В.В., Сапронова А.С. Некоторые особенности течения коронавирусной инфекции у пациентов, страдающих бронхиальной астмой // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2022. Т. 24, № 3. С. 537–546. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma108519>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma108519>

SOME FEATURES OF THE CORONAVIRUS INFECTION COURSE IN BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS

M.A. Kharitonov, Y.S. Burkova, V.V. Salukhov, A.S. Saprionova

Military Medical Academy of S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT. The outbreak of a new coronavirus infection was officially recognized by the World Health Organization as a global pandemic since March 11, 2020. The pandemic is currently gradually receding, the number of patients is also steadily decreasing. However, these circumstances are not grounds to believe that the virus has been definitively and irrevocably defeated. For this reason, the world medical community is still concerned about the coronavirus' impact on the course and outcome of various chronic bronchopulmonary diseases. Bronchial asthma has been recognized as one of the leading forms of human somatic pathology throughout the history of mankind and medicine. It is quite natural that the focus of the researchers' attention turned out to be questions about the SARS-CoV-2 virus' impact on patients suffering from bronchial asthma, starting with the peculiarities of the course of combined pathology and ending with the peculiarities of therapy and subsequent rehabilitation. The issues of coronavirus infection and bronchial asthma pathogenesis were considered. The research data on some features of the development and course of a new coronavirus infection in patients with this profile were analyzed and summarized. The low coronavirus infection prevalence among patients with an allergic bronchial asthma form compared with other phenotypes is shown among such features, data on the effect of eosinophilia on the course of infection are presented, and the basic therapy's positive effect using inhaled glucocorticosteroids and/or monoclonal antibodies (biological therapy) in severe asthma, is shown in the form of a protective effect that provides a lighter coronavirus infection course. The main features of patient management suffering from bronchial asthma in the conditions of a pandemic are the organization of stable medical control in online telemedicine once monthly, regular examinations in accordance with the severity of the course of the disease and the correction of basic therapy to achieve complete control over the course of asthma.

Keywords: bronchial asthma; coronavirus infection; factor of risk; angiotensin converting enzyme; inhaled glucocorticosteroids; biological therapy; inhaled glucocorticosteroids; monoclonal antibodies.

To cite this article:

Kharitonov MA, Burkova YS, Salukhov VV, Saprionova AS. Some features of the coronavirus infection course in bronchial asthma patients. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2022;24(3):537–546. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma108519>

Received: 03.06.2022

Accepted: 11.08.2022

Published: 25.09.2022

Уже два года как человечество продолжает активную борьбу с опасным вирусом, именуемым Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2 (SARS-CoV-2) (коронавирус 2, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром) и уносящим ежедневно тысячи жизней [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, к концу января зарегистрировано более 370 млн случаев подтвержденной коронавирусной инфекции, а также более 5,6 млн смертей во всем мире. Впервые за полвека проблема неинфекционных заболеваний, среди которых сердечно-сосудистые и онкологические заболевания, уступила «лидерство» в пользу коронавирусной инфекции (COVID-19).

Современный коронавирус, именуемый как SARS-CoV-2, набирает обороты, постоянно мутирует и в течение двух лет уже привел к самой массовой заболеваемости за последние полвека. В Российской Федерации, согласно официальным подсчетам, к концу января 2022 г. заболеваемость составила более 11 млн человек, среди которых более 330 тыс. закончились летальным исходом.

К наиболее распространенным симптомам коронавирусной инфекции относят лихорадку, кашель, одышку, возможное развитие вирусной пневмонии [2]. При большом объеме поражения легочной ткани пациентам может потребоваться искусственная вентиляция легких. Как известно, коронавирусная инфекция может приводить к развитию так называемого цитокинового шторма, при котором происходит гиперпродукция интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли альфа, гамма-интерферона и других активных сигнальных молекул воспалительного ответа. Массовое высвобождение цитокинов в итоге приводит к острому респираторному дистресс-синдрому (ОРДС). Промежуток между развитием цитокинового шторма и ОРДС может составлять менее 1 суток [3].

Повышенному риску развития COVID-19 тяжелого течения с высокой летальностью подвержены люди пожилого возраста и пациенты, страдающие хроническими заболеваниями, такими как гипертоническая болезнь (ГБ), сахарный диабет (СД), ожирение, ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая обструктивная болезнь легких и многие другие [4]. На особом месте находятся пациенты, страдающие бронхиальной астмой (БА).

В настоящее время приоритетом для всего мирового общества является поиск эффективных способов терапии и профилактики коронавирусной инфекции. По мере изучения данного заболевания происходит оптимизация подходов и пересмотр ранее известных схем лечения в различных когортах больных (по возрасту, индексу массы тела и характеру коморбидности) [5].

Общеизвестно, что заболеванию БА подвержены люди различных возрастов и социальных групп. Даже при обширном использовании общепринятых клинических рекомендаций зачастую сложно достичь контроля над заболеванием, а в условиях пандемии данная задача существенно усложняется. В настоящее время

перед клиницистами стоит главная задача — победить пандемию, а также снизить влияние COVID-19 на частоту обострений БА и ее последствий [6].

Сегодня во всем мире БА страдает более 358 млн человек. По прогнозам к 2025 г. этот показатель может увеличиться до 400 млн. Во всем мире ежегодно от БА умирают около 180 тысяч человек [7]. Смертность обусловлена недостаточным и несвоевременным применением противовоспалительных препаратов, несоблюдением больными врачебных рекомендаций или неадекватной оценкой тяжести заболевания медицинскими работниками [8].

Согласно международному документу Global Initiative for Asthma (GINA) 2020 БА является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей с наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, заложенность в груди и кашель, экспираторная одышка, которые неоднозначны по времени и должны дифференцироваться с вариабельной обструкцией дыхательных путей.

Главная причина заболевания кроется в патологической иммунной реакции организма. Даже в случае, когда симптомы не беспокоят пациента, воспалительный процесс при БА касается всех отделов дыхательной системы. В результате хронического течения заболевания формируется гиперчувствительность дыхательных путей с различной степенью выраженности бронхиальной обструкции [9].

В классификации БА особое внимание уделяют степени тяжести заболевания и уровню его контроля. Тяжесть БА устанавливается на основании того, на какой ступени лечения удастся достичь ремиссии. Выделяют полный контроль, частичный и его отсутствие. Важно оценивать возможные будущие риски при оценке контроля над БА в виде обострений, ухудшений функции легких, побочных эффектов препаратов. Зачастую, при отсутствии учета механизмов воспаления БА, характеризующих клиническое течение, теряется возможность полного контролирования заболевания. Риск развития тяжелых обострений БА может наблюдаться при любой степени тяжести заболевания. Считается, что даже при легкой степени на 1–2-й ступени терапии БА каждый четвертый пациент переносит тяжелые обострения в течение 1 года [10]. Даже хорошая приверженность традиционной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) не всегда полностью защищает от обострений БА, особенно при инфекционно-зависимом клинико-патогенетическом фенотипе [11].

Известен тот факт, что любая вирусная инфекция, включая коронавирусную, усиливает воспалительные изменения в дыхательной системе, что может приводить к развитию стойкой бронхиальной гиперреактивности и бронхообструктивному синдрому, особенно у скомпрометированных лиц, страдающих хронической бронхолегочной патологией. Под воздействием инфекционного воспалительного процесса может происходить необратимое ремоделирование бронхов, характеризующееся

гиперплазией бокаловидных клеток, желез подслизистого слоя бронхов, гиперплазией и гипертрофией гладкой мускулатуры стенок бронхов, накоплением коллагена в зонах, расположенных ниже базальной мембраны, и развитие субэпителиального фиброза [12]. Неконтролируемые персистирующие симптомы астмы возникают благодаря воспалению 2-го типа.

В патогенезе БА ведущая роль отводится Т-хелперам, Т-супрессорам, эозинофилам, В-лимфоцитам, тучным клеткам [13]. Так, при БА существует дисбаланс в системе Т-хелперов, проявляющийся преобладанием Т-хелперов 2-го типа (Th-2) и относительным снижением активности Т-хелперов 1-го типа (Th-1) [14]. Молекулярные механизмы Th-2 хелперного ответа связаны с неодинаковым уровнем транскрипции генов цитокинов. У здорового человека в норме преобладает генерация Th-1 лимфоцитов, продуцирующая преимущественно гамма-интерферон, ИЛ-2, ИЛ-12 и лимфотоксин. Гамма-интерферон способен ингибировать формирование Th-2 и индуцировать превращение Th-0 в Th-1 [15]. Установлено, что у большинства пациентов, страдающих БА, хроническое воспаление дыхательных путей может быть связано с Th-2 лимфоцитами, которые продуцируют цитокины ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-13, ИЛ-33 [16]. Указанные цитокины участвуют в формировании гуморального иммунного ответа, а также усиливают продукцию иммуноглобулина E (IgE). По данным Европейской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (European Academy of Allergy and Clinical Immunology — EAACI) у больных БА наблюдается снижение выработки интерферонов (ИФН) групп α , β , λ , что приводит к неполноценности иммунного ответа против возбудителей респираторных инфекций. Связывание IgE с рецептором, расположенным на поверхности плазмацитоидной дендритной клетки, обуславливает снижение выработки ИФН- α , что характеризуется слабым противовирусным ответом [17].

Важную роль в иммунологии БА играют Treg-клетки, так называемые Т-супрессоры. Именно они участвуют в механизмах формирования и регуляции иммунного ответа. Они играют существенную роль в патогенезе аллергических заболеваний. Изменение их количества приводит к развитию иммунных нарушений. Известно, что Treg-клетки играют роль в сохранении гомеостаза легочного иммунитета, а также обеспечивают иммунологическую толерантность в респираторном тракте. При легком течении БА их количество снижается, а при тяжелой форме, наоборот, увеличивается. Важную роль при БА отводят и В-лимфоцитам. При обострении БА наблюдается повышение их уровня, которое свидетельствует об активации В-клеточного звена иммунной системы. Установлено, что при аллергической форме БА существенно повышается количество как Т-, так и В-лимфоцитов. В-лимфоциты появляются вблизи крупных дыхательных путей через 24 ч после контакта с аллергеном [18]. Кроме того, В-лимфоциты усугубляют течение БА путем

продукции IgE, но одновременно выполняют и защитную функцию при формировании иммунного ответа [19, 20].

Тучные клетки и базофилы играют ключевую роль в патогенезе немедленных аллергических реакций. Гранулы базофилов содержат большое количество медиаторов аллергии, таких как гистамин, серотонин, фактор активации тромбоцитов, простагландины, лейкотриены, принимающих участие в патогенезе БА, определяющих иммунный ответ по Th-2 типу [21].

Любая респираторная вирусная инфекция может служить одной из причин развития обострения БА. Респираторные вирусы, включая коронавирус, имея тропность к эпителиальным клеткам слизистой дыхательных путей, снижают барьерную функцию эпителия и повышают ее проницаемость для аллергенов и раздражителей. Это стимулирует процессы дегрануляции тучных клеток и инфильтрацию слизистой дыхательных путей. По мнению И. Вальчука [22], К. Nicholson, J. Kent, D. Ireland [23], респираторные инфекции способны менять иммунный ответ человека, активируя Th-2 клетки, увеличивая продукцию ИЛ-4, ИЛ-5, фактора некроза опухоли, IgE. Даже легкое обострение БА может запустить воспалительный каскад в дыхательных путях. Интенсивность воспалительного процесса при вирусной инфекции связана со степенью тяжести бронхиальной обструкции у пациентов, страдающих БА. Выраженная секреция провоспалительных цитокинов индуцирует более сильный ответ на вирусную инфекцию и вследствие этого развитие более яркой «клинической картины» заболевания [24]. В недавних отчетах на официальном сайте GINA были собраны доказательства того, что распространенность COVID-19 среди больных аллергической формой БА ниже, чем ожидалось, по сравнению с больными, страдающими другими сопутствующими заболеваниями (ИБС, АГ, ожирение, СД и др.) [25]. Вероятнее всего, это может быть объяснено более сильным иммунным ответом у пациентов, страдающих БА. Существует гипотеза о вероятно существующих механизмах защиты у больных БА, которые могут влиять на восприимчивость их к инфекции SARS-CoV-2 и на тяжесть течения данного заболевания [26–28].

Описаны различные варианты иммунного ответа на внедрение вирусной инфекции SARS-CoV-2 у пациентов, страдающих БА. Так, по данным U. Radzikowska, M. Ding, G. Tan [29], на количественное соотношение и активность работы в клетках респираторного эпителия таких внутриклеточных ферментов, как трансмембранная протеаза, серин-2, эндосомные протеазы, во время инфекции SARS-CoV-2 влияют следующие факторы: генотип хозяина, пол, возраст, сопутствующая патология, способность врожденного иммунитета передавать сигналы на выработку интерферонов и муцина, особенности аллергических реакций 2-го типа, а также микробные инфекции, персистирующие в организме.

Достаточно сложен механизм развития «респираторной» аллергии и ее влияния на течение коронавирусной инфекции у пациентов, страдающих БА. Приводятся данные

о том, что при БА и респираторной аллергии снижается экспрессия генов, отвечающих за количество рецепторов к ангиотензинпревращающему ферменту 2 (АПФ-2), белков-фуринов в клетках дыхательных путей, что, в свою очередь, может быть связано с прямым воздействием аллергенов на дыхательный эпителий, искажением иммунных реакций 2-го типа на фоне приема ингаляционных глюкокортикостероидов, угнетающих иммунный ответ [30, 31].

В то же время получены данные, что трансмембранная протеаза, серин-2 (TMPRSS2) являются неотъемлемой частью слизи, секретируемой бокаловидными клетками дыхательного эпителия. TMPRSS2 активно регулируется аллергическим воспалением 2-го типа, а именно ИЛ-13, что может усиливать проникновение вируса в здоровую клетку [32].

Интересные данные получены при исследовании влияния эозинофильного звена у пациентов, страдающих БА, при заражении коронавирусной инфекцией. Так, потенциальная роль эозинофилов может заключаться в обеспечении нейтрализации вируса и противовирусной защиты хозяина [33, 34]. Не исключено, что Th2-фенотип иммунного ответа и способность к гиперпродукции эозинофилов у больных БА могут объяснить более низкую распространенность COVID-19 среди пациентов, страдающих БА [35, 36].

В исследовании J. Zhang, X. Dong, Y. Cao [37] было показано, что более половины (53%) пациентов, поступивших с диагнозом COVID-19, имели эозинопению в первый день госпитализации. Аналогичным образом в ретроспективном исследовании летальных случаев от COVID-19 авторами было отмечено, что 81% пациентов имели абсолютное количество эозинофилов ниже нормального диапазона на момент госпитализации. Отсюда вытекает гипотеза о том, что одним из прогностически неблагоприятных факторов тяжелого течения COVID-19 служит эозинопения периферической крови. Патофизиология эозинопении при COVID-19 пока остается неясной, но, вероятно, является многофакторной, включая ингибирование выхода эозинофилов из костного мозга, блокаду эозинофилопоэза, снижение экспрессии хемокиновых рецепторов, факторов адгезии, а также прямой апоптоз эозинофилов, индуцированный интерферонами 1-го типа, высвобождаемыми во время острой фазы инфекции COVID-19 [38–40].

Таким образом, на сегодняшний день нет однозначного мнения о влиянии эозинофилов на течение инфекции COVID-19 у пациентов, страдающих БА. Гипотетически наличие эозинопении могло бы помочь клиницистам спрогнозировать дальнейшее течение заболевания. Однако для того чтобы считать, что эозинофилы обладают защитным действием от вирусной инфекции, необходимо дальнейшее изучение вопроса [41].

Необходимо также отметить, что для оценки прогноза течения COVID-19 у больных БА нужно обязательно учитывать фенотип, тяжесть течения и уровень контроля астмы [2]. Установлено, что высокий риск тяжелого

течения заболевания COVID-19 среди лиц, страдающих БА, чаще всего наблюдается у людей пожилого возраста (≥ 55 лет) преимущественно женского пола, имеющих в анамнезе другие сопутствующие заболевания, такие как ГБ, СД, ожирение. Кроме того, на тяжесть течения коронавирусной инфекции влияют фенотип БА, наличие вредных привычек, таких как курение, применение малых доз ингаляционных глюкокортикостероидов, высоких доз применяемых иммуносупрессивных препаратов типа моноклональных антител при тяжелых формах БА, а также длительная эндотрахеальная интубация в анамнезе [42–45].

Таким образом, можно констатировать, что в настоящий момент существует ряд противоположных мнений по поводу течения COVID-19 у пациентов, страдающих БА. По мнению одних исследователей, такие больные менее подвержены заражению вирусом SARS-CoV-2 вследствие особенностей иммунных реакций организма в клетках, где может создаваться биологический барьер для проникновения вируса [46]. Другое мнение, представленное P. Wark, P. Pathinayake, M. Eapen [31], свидетельствует, что при определенном генотипе хозяина и соответствующем генотипу фенотипе БА, а также вышеупомянутых факторах происходит изменение уровня экспрессии генов к рецептору АПФ-2, TMPRSS2, усиление активности эндосомальных протеаз, что, в свою очередь, приводит к созданию условий для активного проникновения коронавируса в здоровые клетки организма. Отмечается также, что важную роль играют соотношение содержания АПФ-2 рецепторов и преобладание Th-2 клеточного ответа у пациентов, страдающих БА, в ходе которого снижается продукция протективного ИФН- α и повышается выработка IgE.

Помимо вышеизложенного, другой проблемой, стоящей перед врачами-инфекционистами, пульмонологами и терапевтами при лечении COVID-19, является проблема коррекции базисной терапии пациентов, страдающих БА, при заражении коронавирусной инфекцией. Надо что-либо изменять или нет?

В первую очередь обсуждалось продолжение применения ИГКС и биологической терапии синтетическими моноклональными антителами, влияющими на иммунологические параметры организма пациентов БА. Многие клиницисты обеспокоены тем фактом, что ИГКС являются иммунодепрессивными препаратами, поэтому ставят под сомнение факт продолжения «базисной» терапии ИГКС при БА и инфицировании SARS-CoV-2. Однако ряд проведенных исследований позволил, наоборот, предположить, что прием ИГКС может быть полезным в борьбе с вирусной инфекцией, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2 [47–48].

Известно, что ИГКС представляют собой эффективные препараты первой линии для контроля БА. При использовании этих препаратов доставка действующего вещества осуществляется непосредственно к эпителию бронхов,

что позволяет довольно быстро подавлять воспаление посредством регуляции уровня провоспалительных цитокинов. Кроме того, показано что ИГКС способствуют повышению активности местного противовирусного ответа [49, 50], и замечена их способность снижать экспрессию генов к рецепторам АПФ-2 и TMPRSS2 в клетках дыхательного эпителия, предотвращая проникновение коронавируса [32].

Отмена ИГКС может привести к ухудшению течения БА, что опасно при наличии вирусного поражения легких коронавирусной инфекцией. По данным М. Yamaya, Н. Nishimura, Х. Deng [39], предварительная обработка клеток респираторного эпителия человека *in vitro* будесонидом в сочетании с гликопирронием и формотеролом оказывает ингибирующее действие на репликацию коронавируса и продукцию цитокинов. Более того, ранние еще не прошедшие экспертную оценку данные предполагают, что будесонид блокирует репликацию рибонуклеиновой кислоты SARS-CoV-2 *in vitro* и подавляет его цитопатическую активность [40]. Такой эффект может иметь большое значение для снижения риска развития COVID-19 или уменьшения тяжести течения заболевания. Не подвергается сомнению тот факт, что терапия ИГКС снижает частоту обострений астмы [2]. Примерно 80% обострений астмы вызваны вирусными инфекциями, включая новую коронавирусную инфекцию [24–25]. Следовательно, использование ИГКС должно либо снизить риск заражения, либо изменить последующую воспалительную реакцию и повреждение легких [21].

S. Ramakrishnan, D. Nicolau, B. Langford [51] указывают на то, что на базе Оксфордского университета было проведено исследование Inhaled budesonide in the treatment of early COVID-19 (STOIC), посвященное применению будесонида в виде ингаляций у взрослых пациентов без сопутствующего диагноза БА. В исследовании были рандомизированы 146 амбулаторных пациентов с подтвержденным заболеванием COVID-19, у 139 была проведена статистическая оценка результатов. Основная группа ($n = 70$) принимала дважды в день 800 мкг ИГКС (будесонид). Контрольная группа ($n = 69$) получала стандартное лечение. В результате исследования было показано, что раннее применение будесонида на 90% снижало потребность в неотложной помощи и госпитализации у пациентов, страдающих COVID-19. Применение будесонида также ассоциировалось с сокращением времени до выздоровления. Среднее время до выздоровления составило 8 суток в группе будесонида и 11 — в группе стандартной терапии. Авторы исследования сочли эти результаты очень многообещающими и намерены проверить их в более крупных исследованиях. Исследователи предположили, что ИГКС, применяемые для лечения БА, могут оказывать протективный эффект, обеспечивающий более легкое течение COVID-19 [17–19].

Относительно возможности применения или продолжения биологической терапии тяжелых форм БА (5 ступень

по GINA) у пациентов, страдающих коронавирусной инфекцией, показано, что для профилактики вирус-индуцированных обострений тяжелой БА целесообразно применение зарегистрированных биологических препаратов, таких как омализумаб, дупилумаб, так как их действие направлено на ингибирование взаимодействия IgE с высокоаффинным рецептором FcεR1 плазмацитоидных дендритных клеток. В результате этого происходит повышение концентрации ИНФ-α, который, в свою очередь, подавляет IgE-опосредованное воспаление, что подтверждается снижением уровня эозинофилов в крови и тканях и медиаторов воспаления, включая ИЛ-4, ИЛ-5. В итоге, увеличение концентрации ИНФ-α оказывает благоприятное воздействие на течение БА, так как подавляется воспаление Th-2 типа в дыхательных путях, а также уменьшается количество обострений, риск и длительность острых респираторных вирусных инфекций [48]. Именно поэтому, основываясь на механизмах патогенеза, по мнению ряда авторов [14–20], целесообразно использовать таргетную терапию моноклональными антителами.

В дополнение к биологическим препаратам оптимально использование ИГКС в совокупности с β-2-агонистами, так как ИГКС способны сразу воздействовать на клетки респираторного эпителия и снижать продукцию цитокинов, а действие β-2-агонистов в комплексе с ИГКС направлено как на пролонгирование противовоспалительного эффекта, так и на ингибирование репликации коронавируса.

Резюмируя вышеизложенное, можно констатировать, что больным БА во время пандемии, вызванной вирусной инфекцией COVID-19, рекомендуется продолжать базисную терапию в обычном режиме, как в виде монотерапии ингаляционными кортикостероидами, так и в сочетании с длительно действующими β-агонистами [2], а больным тяжелой астмой по показаниям можно назначать или продолжать таргетную терапию моноклональными антителами [48–51].

В настоящее время доказано, что риск тяжелого течения COVID-19 у больных БА может быть даже ниже, чем в общей популяции, и оснований для повышенного беспокойства у пациентов с контролируемым течением заболевания нет [25, 28]. Тем не менее больным БА в период пандемии может потребоваться психологическая поддержка и при необходимости коррекция базисной терапии. В связи с этим ведущими международными экспертами были разработаны рекомендации по ведению больных БА в период пандемии COVID-19, согласно которым пациенты, страдающие БА, не должны отменять базисную терапию, даже если у них есть симптомы COVID-19. Контроль над симптомами БА может обеспечиваться только путем соблюдения адекватного объема базисной терапии, поскольку при прекращении лечения существует риск развития обострений. Показано проведение незамедлительных осмотров в случае возникновения экстренной ситуации с решением вопроса

о госпитализации пациентов, а после стационарного лечения создание индивидуальной программы реабилитационных мероприятий [32].

При развитии серьезного обострения БА требуется госпитализация больного в отделение неотложной помощи или интенсивной терапии, где дополнительно повышается риск внутригоспитального инфицирования [42, 43]. При этом лечение обострения БА зачастую диктует необходимость применения небулайзерной терапии, что в стационарных условиях при COVID-19 категорически запрещено, так как применение небулайзеров увеличивает риск распространения вирусной инфекции к другим пациентам и медицинскому персоналу. В таких условиях лечение обострения проводится другим арсеналом противовоспалительных и бронхолитических препаратов. Поэтому своевременная коррекция базисной терапии, формирование приверженности к ней, стремление к достижению контроля над БА, а также психологическая поддержка пациентов, помогут избежать обострения заболевания на фоне инфицирования COVID-19 и уменьшить вероятность госпитализации [34–35].

Все пациенты должны иметь письменный план лечения астмы, который включает следующие инструкции от врача-пульмонолога: увеличение базисной терапии и препаратов «скорой помощи» при ухудшении течения астмы; применение коротких курсов пероральных кортикостероидов при тяжелых обострениях астмы; а также разработанные алгоритмы по обращению за медицинской помощью при необходимости [25].

Основными особенностями ведения пациентов, страдающих БА, в условиях пандемии COVID-19 являются организация стабильного врачебного контроля в режиме онлайн-телемедицины 1 раз в месяц, регулярные осмотры в соответствии с тяжестью течения заболевания, контролем над течением астмы с помощью оценки симптомов, своевременной коррекции объема проводимой терапии, динамики измерений пиковой скорости выдоха, ведения пациентом собственного дневника наблюдения.

Таким образом, в настоящее время остается много нерешенных и спорных вопросов о влиянии коронавирусной инфекции на течение БА. Однако большинство исследователей сходятся во мнении о том, что БА не является фактором риска инфицирования COVID-19, а в некоторых случаях, наоборот, обладает определенным иммунопротективным действием, поскольку имеется взаимосвязь некоторых звеньев иммунопатогенеза БА и коронавирусной инфекции. Эта взаимосвязь влияет на течение и прогноз обоих заболеваний, а также на некоторые особенности проводимой терапии как в лечении БА, так и новой коронавирусной инфекции.

Неоспоримым является факт того, что подход к лечению с соблюдением принципов базисной терапии, динамического наблюдения пациентов, страдающих БА и переносящих коронавирусную инфекцию, обязательно должен носить индивидуальный характер с учетом фенотипа БА и тяжести COVID-19, что, несомненно, будет определять прогноз и исход обоих заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ochani R.K., Asad A., Yasmin F., et al COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management // *Infections in Medicine*. 2021. Vol. 29, No. 1. P. 20–36.
2. Фисун А.Я., Аганов Д.С., Базилевич С.Н. COVID-19 и заболевания внутренних органов: особенности ведения пациентов // *Временные клинические рекомендации*. 2020. С. 131–144.
3. Салухов В.В., Ковалевская Е.А. Витамин D – стратегический удар по коронавирусной инфекции // *Медицинский совет*. 2020. № 21. С. 218–228. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-21-218-228
4. Broadhurst R., Peterson R., Wisnivesky J.P., et al. Asthma in COVID-19 Hospitalizations: An Overestimated Risk Factor? // *Ann Am Thorac Soc*. 2020. Vol. 17, No. 12. P. 1645–1648. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202006-613R1
5. Sunjaya A.P., Allida S.M., Di Tanna G.L., Jenkins C.R. Asthma and Coronavirus Disease 2019 Risk: a systematic review and meta-analysis // *Eur Respir J*. 2021. Vol. 14, No. 2. P. 210. DOI: 10.1183/13993003.01209-2021
6. Caminati M., Vultaggio A., Matucci A., et al. Asthma in a large COVID-19 cohort: Prevalence, features, and determinants of COVID-19 disease severity // *Respir Med*. 2021. Vol. 176, No. 7. ID 106261. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.106261
7. Авдеев С.Н., Ненашева Н.М., Жуденко К.В., и др. Распространенность, заболеваемость, фенотипы и другие характеристики тяжелой бронхиальной астмы в Российской Федерации // *Пульмонология*. 2018. Т. 28, № 3. С. 341–358. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-3-341-358
8. Салухов В.В., Харитонов М.А., Крюков Е.В., и др. Актуальные вопросы диагностики, обследования и лечения больных с COVID-19-ассоциированной пневмонией в различных странах и континентах // *Медицинский совет*. 2020. № 21. С. 96–102. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-21-96-102
9. Рудаков Ю.В., Митин Ю.А. Иммунологические особенности бронхиальной астмы у больных, с дебютом заболевания в возрасте старше 60 лет // *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2009. № 1. С. 94–96.
10. Трушина Е.Ю., Костина Е.М., Орлова Е.А. Больные бронхиальной астмой, перенесшие COVID-19 // *Фарматека*. 2021. № 5. С. 76–80. DOI: 10.18565/pharmateca.2021.5.76-80
11. Федосеев Г.Б., Трофимов В.И. Бронхиальная астма. Санкт-Петербург: Нормедиздат, 2006. 308 с.
12. Харитонов М.А., Салухов В.В., Крюков Е.В., и др. Вирусные пневмонии: новый взгляд на старую проблему (обзор литературы) // *Медицинский совет*. 2021. № 16. С. 60–77. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-16-60-77

13. Калиниченко У.Ю., Шварц В.Д. Коронавирусная инфекция COVID-19 и БА // *Forcipe*. 2021. Т. 4, № 1. С. 833–834.
14. Гайсина А.Р., Шкловский И.П., Никонова А.А., и др. Изучение баланса Th1/Th2-иммунного ответа при вирус-индуцированных осложнениях бронхиальной астмы // *Российский аллергологический журнал*. 2016. Т. 13, № 4–5. С. 20–28. DOI: 10.36691/RJA347
15. Асирян Е.Г., Матющенко О.В., Мацук О.Н. Патогенетические аспекты бронхиальной астмы // *Охрана материнства и детства*. 2020. № 1. С. 102–107.
16. Tsai S.-C., Lu C.-C., Bau D.-T., et al. Approaches towards fighting the COVID-19 pandemic (Review) // *Int J Mol Med*. 2021. Vol. 47, No. 1. P. 3–22. DOI: 10.3892/ijmm.2020.4794
17. Осипова В.В., Осипова Г.Л., Зарянова Е.А., Терехов В.Д. БА и COVID-19: обзор рекомендаций по ведению пациентов с бронхиальной астмой во время пандемии COVID-19 // *Пульмонология*. 2021. Т. 31, № 5. С. 663–670. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-663-670
18. Ненашева Н.М. Фенотипы бронхиальной астмы и выбор терапии // *Практическая пульмонология*. 2014. № 2. С. 2–11.
19. Овсянников Е.С., Авдеев С.Н., Будневский А.В., и др. БА и COVID-19: вопросы коморбидности // *Туберкулез и болезни легких*. 2021. Т. 99, № 9. С. 6–14. DOI: 10.21292/2075-1230-2021-99-9-6-14
20. Choi Y.J., Park J.-Y., Lee H.S., et al. Effect of asthma and asthma medication on the prognosis of patients with COVID-19 // *Eur Respir J*. 2021. Vol. 57, No. 3. P. 2226. DOI: 10.1183/13993003.02226-2020
21. Anka A.U., Tahir M.I., Abubakar S.D., et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): An overview of the immunopathology, serological diagnosis and management // *Scand J Immunol*. 2020. Vol. 6, No. 2. ID 1298. DOI: 10.1111/sji.12998
22. Вальчук И.Н. Современные проблемы острых респираторных инфекций и бронхиальной астмы: сборник научных трудов Белорусского государственного медицинского университета. Т. 1. Минск: ГУ РНМБ, 2011. С. 7.
23. Nicholson K., Kent J., Ireland D. Respiratory viruses and exacerbations of asthma in adults // *BMJ*. 1993. Vol. 307, No. 6910. P. 982–986. DOI: 10.1136/bmj.307.6910.982
24. Ayoubkhani D., Khunti K., Nafilyan V., Maddox T. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study // *BMJ*. 2021. Vol. 372, No. 49. P. 693. DOI: 10.1136/bmj.n693
25. Global Initiative for Asthma. GINA guidance about COVID-19 and asthma 2022. 223 p.
26. Green I., Merzon E., Vinker S., Golan-Conen A. COVID-19 Susceptibility in Bronchial Asthma // *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021. Vol. 9, No. 2. P. 684–692. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.11.020
27. Izquierdo J.L., Almonacid C., Gonzalez Y., et al. The impact of COVID-19 on patients with asthma // *Eur Respir J*. 2021. Vol. 57, No. 3. P. 2142. DOI: 10.1183/13993003.03142-2020
28. Rosenberg H.F., Foster P.S. Eosinophils and COVID-19: diagnosis, prognosis, and vaccination strategies // *Semin Immunopathol*. 2021. Vol. 43, No. 3. P. 383–392. DOI: 10.1007/s00281-021-00850-3
29. Radzikowska U., Ding M., Tan G., et al. Distribution of ACE2, CD147, CD26, and other SARS-CoV-2 associated molecules in tissues and immune cells in health and in asthma, COPD, obesity, hypertension, and COVID-19 risk factors // *Allergy*. 2020. Vol. 75, No. 11. P. 2829–2845. DOI: 10.1111/all.14429
30. Skevaki C., Karsonova A., Karaulov A., et al. Asthma-associated risk for COVID-19 development // *J Allergy Clin Immunol*. 2020. Vol. 146, No. 6. P. 1295–1301. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.09.017
31. Wark P.A.B., Pathinayake P.S., Eapen M.S., Sohal S.S. Asthma, COPD and SARS-CoV-2 infection (COVID-19): potential mechanistic insights // *Eur Respir J*. 2021. Vol. 58, No. 2. ID 2100920. DOI: 10.1183/13993003.00920-2021
32. Gagne M., Cheung J.L.S., Kouri A., et al. A patient decision aid for mild asthma: Navigating a new asthma treatment paradigm // *Respir Med*. 2021. ID 106568. DOI: 10.1016/j.rmed.2021.106568
33. Davido B., Partouche B., Jaffal K., et al. Eosinopenia in COVID-19: What we missed so far? // *J Microbiol Immunol Infect*. 2021. Vol. 54, No. 5. P. 1006–1007. DOI: 10.1016/j.jmii.2021.01.013
34. Lieberman-Cribbin W., Rapp J., Alpert N., et al. The Impact of Asthma on Mortality in Patients With COVID-19 // *Chest*. 2020. Vol. 158, No. 6. P. 2290–2291. DOI: 10.1016/j.chest.2020.05.575
35. Gasmi A., Peana M., Pivina L., et al. Interrelations between COVID-19 and other disorders // *Clin Immunol*. 2021. Vol. 224, No. 28. P. 108. DOI: 10.1016/j.clim.2020.108651
36. Передельская М.Ю., Ненашева Н.М. БА и COVID-19: что известно о сочетании двух диагнозов у одного больного // *Астма и аллергия*. 2021. № 2. С. 3–8.
37. Zhang J.-J., Dong X., Cao Y.-Y. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China // *Allergy*. 2020. Vol. 75, No. 7. P. 1730–1741. DOI: 10.1111/all.14238
38. Zhao L., Zhang Y.-P., Yang X., Liu X. Eosinopenia is associated with greater severity in patients with coronavirus disease 2019 // *Allergy*. 2021. Vol. 76, No. 2. P. 562–564. DOI: 10.1111/all.14455
39. 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. Vol. 58, No. 3. P. 155–168. DOI: 10.1016/j.resinv.2019.12.005
40. Agusti A., Torres F., Faner R. Early treatment with inhaled budesonide to prevent clinical deterioration in patients with COVID-19 // *Lancet Respir Med*. 2021. Vol. 9, No. 7. P. 682–683. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00171-5
41. Хлудова Л.Г. БА и COVID-19 // *Астма и аллергия*. 2020. № 1. С. 3–5.
42. Hojo M., Terada-Hirashima J., Sugiyama H. COVID-19 and bronchial asthma: current perspectives // *Global Health and Medicine*. 2021. Vol. 3, No. 2. P. 67–72. DOI: 10.35772/ghm.2020.01117
43. Johnston S.L. Asthma and COVID-19: is asthma a risk factor for severe outcomes? // *Allergy*. 2020. Vol. 75, No. 7. P. 1543–1545. DOI: 10.1111/all.14348
44. Riegel B., Westland H., Iovino P., et al. Characteristics of self-care interventions for patients with a chronic condition: A scoping review // *Int J Nurs Stud*. 2021. Vol. 116, No. 2. P. 103713. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2020.103713
45. Eger K., Bel E.H. Asthma and COVID-19: do we finally have answers? // *Eur Respir J*. 2021. Vol. 57, No. 3. ID 2004451. DOI: 10.1183/13993003.04451-2020
46. Heffler E., Detoraki A., Contoli M., et al. COVID-19 in Severe Asthma Network in Italy (SANI) patients: clinical features, impact of comorbidities and treatments // *Allergy*. 2020. Vol. 15, No. 4. P. 111–123. DOI: 10.22541/au.159335800.09668428
47. Denneny E.K., Garthwaite H.S., Heightman M.J., Porter J.C. A Role for Steroids in COVID-19-associated Pneumonitis at Six-Week Follow-Up? // *Ann Am Thorac Soc*. 2021. Vol. 18, No. 6. P. 1082–1083. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202101-048LE

48. Tabatabaian F., Ledford D.K. Omalizumab for severe asthma: toward personalized treatment based on biomarker profile and clinical history // *J Asthma Allergy*. 2018. Vol. 11, No. 5. P. 53–61. DOI: 10.2147/JAA.S107982

49. Петров Д.В., Белевский А.С. Ведение пациентов с бронхиальной астмой в условиях пандемии COVID-19 // *Астма и аллергия*. 2020. № 1. С. 6–11.

50. Фомина Д.С., Сердотецкова С.А., Иванова М.С., и др. Ведение пациентов с COVID-19 и бронхиальной астмой: обзор литературы и клинический опыт авторов // *Практическая пульмонология*. 2020. № 2. С. 3–15.

51. Ramakrishnan S., Nicolau D.V., Langford B., et al. Inhaled budesonide in the treatment of early COVID-19 (STOIC): a phase 2, open-label, randomised controlled trial // *Lancet Respir Med*. 2021. Vol. 9, No. 7. P. 763–772. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00160-0

REFERENCES

1. Ochani RK, Asad A, Yasmin F, et al COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infections in Medicine*. 2021;29(1):20–36.

2. Fisun AY, Aganov DS, Bazilevich SN. COVID-19 i zabolevaniya vnutrennikh organov: osobennosti vedeniya patsientov. *Vremennyye klinicheskie rekomendatsii*. 2020. P. 131–144. (In Russ.).

3. Salukhov VV, Kovalevskaya EA. Vitamin D is a strategic blow to coronavirus infection. *Medical Council*. 2020;(21):218–228. (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2020-21-218-228

4. Broadhurst R, Peterson R, Wisnivesky JP, et al. Asthma in COVID-19 Hospitalizations: An Overestimated Risk Factor? *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17(12):1645–1648. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202006-613R1

5. Sunjaya AP, Allida SM, Di Tanna GL, Jenkins CR. Asthma and Coronavirus Disease 2019 Risk: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2021;14(2):210. DOI: 10.1183/13993003.01209-2021

6. Caminati M, Vultaggio A, Matucci A, et al. Asthma in a large COVID-19 cohort: Prevalence, features, and determinants of COVID-19 disease severity. *Respir Med*. 2021;176(7):106261. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.106261

7. Avdeev SN, Nenasheva NM, Zhudnikov KV, et al. Prevalence, morbidity, phenotypes and other characteristics of severe bronchial asthma in Russian Federation. *Pulmonologiya*. 2018;28(3):341–358. (In Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-3-341-358

8. Salukhov VV, Kharitonov MA, Kryukov EV, et al. Topical issues of diagnostics, examination and treatment of patients with COVID-19-associated pneumonia in different countries and continents. *Medical Council*. 2020;(21):96–102. (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2020-21-96-102

9. Rudakov JV, Mitin JA. The immunology special features of bronchial asthma in the patients, with the debut of disease at the age are older than 60 years. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2009;(1):94–96. (In Russ.).

10. Trushina EYu, Kostina EM, Orlova EA. Patients with bronchial asthma who have undergone COVID-19. *Farmateka*. 2021;(5):76–80. (In Russ.). DOI: 10.18565/pharmateka.2021.5.76-80

11. Fedoseev GB, Trofimov VI. *Bronkhial'naya astma*. Saint Petersburg: Normedizdat, 2006. 308 p. (In Russ.).

12. Kharitonov MA, Salukhov VV, Kryukov EV, et al. Viral pneumonia: a new look at an old problem (review). *Medical Council*. 2021;(16):60–77. (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2021-16-60-77

13. Kalinichenko UYu, Shvarts VD. Koronavirusnaya infektsiya COVID-19 I BA. *Forcipe*. 2021;4(1):833–834. (In Russ.).

14. Gaisina AR, Shilovskiy IP, Nikonova AA, et al. The study of balance of Th1/Th2 immune response during virus-induced asthma

exacerbation. *Russian Journal of Allergy*. 2016;13(4–5):20–28. (In Russ.). DOI: 10.36691/RJA347

15. Asiryng EG, Matyuschenko OV, Matsuk ON. Pathogenetic aspects of bronchial asthma. *Maternal and child health*. 2020;(1):102–107. (In Russ.).

16. Tsai S-C, Lu C-C, Bau D-T, et al. Approaches towards fighting the COVID-19 pandemic (Review). *Int J Mol Med*. 2021;47(1):3–22. DOI: 10.3892/ijmm.2020.4794

17. Osipova VV, Osipova GL, Zaryanova EA, Terekhov DV. Asthma and COVID-19: An overview of the guidelines for the management of asthma patients during the COVID-19 pandemic. *Pulmonologiya*. 2021;31(5):663–670. (In Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-663-670

18. Nenasheva NM. Fenotipy bronkhial'noi astmy i vybor terapii. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2014;(2):2–11. (In Russ.).

19. Ovsyannikov ES, Avdeev SN, Budnevskiy AV, et al. Bronchial Asthma and COVID-19: Comorbidity Issues. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2021;99(9):6–14. (In Russ.). DOI: 10.21292/2075-1230-2021-99-9-6-14

20. Choi YJ, Park J-Y, Lee HS, et al. Effect of asthma and asthma medication on the prognosis of patients with COVID-19. *Eur Respir J*. 2021;57(3):2226. DOI: 10.1183/13993003.02226-2020

21. Anka AU, Tahir MI, Abubakar SD, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): An overview of the immunopathology, serological diagnosis and management. *Scand J Immunol*. 2020;6(2):1298. DOI: 10.1111/sji.12998

22. Val'chuk IN. *Sovremennyye problemy ostrykh respiratornykh infektsii i bronkhial'noi astmy: sbornik nauchnykh trudov Belorusskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. T. 1. Minsk: GU RNMB, 2011. P. 7. (In Russ.).

23. Nicholson K, Kent J, Ireland D. Respiratory viruses and exacerbations of asthma in adults. *BMJ*. 1993;307(6910):982–986. DOI: 10.1136/bmj.307.6910.982

24. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, Maddox T. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with COVID-19: retrospective cohort study. *BMJ*. 2021;372(49):693. DOI: 10.1136/bmj.n693

25. Global Initiative for Asthma. *GINA guidance about COVID-19 and asthma 2022*. 223 p.

26. Green I, Merzon E, Vinker S, Golan-Conen A. COVID-19 Susceptibility in Bronchial Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(2):684–692. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.11.020

27. Izquierdo JL, Almonacid C, Gonzalez Y, et al. The impact of COVID-19 on patients with asthma. *Eur Respir J*. 2021;57(3):2142. DOI: 10.1183/13993003.03142-2020

28. Rosenberg HF, Foster PS. Eosinophils and COVID-19: diagnosis, prognosis, and vaccination strategies. *Semin Immunopathol*. 2021;43(3):383–392. DOI: 10.1007/s00281-021-00850-3

29. Radzikowska U, Ding M, Tan G, et al. Distribution of ACE2, CD147, CD26, and other SARS-CoV-2 associated molecules in tissues and immune cells in health and in asthma, COPD, obesity, hypertension, and COVID-19 risk factors. *Allergy*. 2020;75(11):2829–2845. DOI: 10.1111/all.14429
30. Skevaki C, Karsonova A, Karaulov A, et al. Asthma-associated risk for COVID-19 development. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(6):1295–1301. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.09.017
31. Wark PAB, Pathinayake PS, Eapen MS, Sohal SS. Asthma, COPD and SARS-CoV-2 infection (COVID-19): potential mechanistic insights. *Eur Respir J*. 2021;58(2):2100920. DOI: 10.1183/13993003.00920-2021
32. Gagne M, Cheung JLS, Kouri A, et al. A patient decision aid for mild asthma: Navigating a new asthma treatment paradigm. *Respir Med*. 2021;106568. DOI: 10.1016/j.rmed.2021.106568
33. Davido B, Partouche B, Jaffal K, et al. Eosinopenia in COVID-19: What we missed so far? *J Microbiol Immunol Infect*. 2021;54(5):1006–1007. DOI: 10.1016/j.jmii.2021.01.013
34. Lieberman-Cribbin W, Rapp J, Alpert N, et al. The Impact of Asthma on Mortality in Patients With COVID-19. *Chest*. 2020;158(6):2290–2291. DOI: 10.1016/j.chest.2020.05.575
35. Gasmi A, Peana M, Pivina L, et al. Interrelations between COVID-19 and other disorders. *Clin Immunol*. 2021;224(28):108. DOI: 10.1016/j.clim.2020.108651
36. Peredel'skaya MYu, Nenashva NM. BA i COVID-19: chto izvestno o sochetanii dvukh diagnozov u odnogo bol'nogo. *Astma i allergiya*. 2021;(2):3–8. (In Russ.).
37. Zhang J-J, Dong X, Cao Y-Y. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020;75(7):1730–1741. DOI: 10.1111/all.14238
38. Zhao L, Zhang Y-P, Yang X, Liu X. Eosinopenia is associated with greater severity in patients with coronavirus disease 2019. *Allergy*. 2021;76(2):562–564. DOI: 10.1111/all.14455
39. 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):155–168. DOI: 10.1016/j.resinv.2019.12.005
40. Agusti A, Torres F, Faner R. Early treatment with inhaled budesonide to prevent clinical deterioration in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med*. 2021;9(7):682–683. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00171-5
41. Khludova LG. BA i COVID-19. *Astma i allergiya*. 2020;(1):3–5. (In Russ.).
42. Hojo M, Terada-Hirashima J, Sugiyama H. COVID-19 and bronchial asthma: current perspectives. *Global Health and Medicine*. 2021;3(2):67–72. DOI: 10.35772/ghm.2020.01117
43. Johnston SL. Asthma and COVID-19: is asthma a risk factor for severe outcomes? *Allergy*. 2020;75(7):1543–1545. DOI: 10.1111/all.14348
44. Riegel B, Westland H, Iovino P, et al. Characteristics of self-care interventions for patients with a chronic condition: A scoping review. *Int J Nurs Stud*. 2021;116(2):103713. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2020.103713
45. Eger K, Bel EH. Asthma and COVID-19: do we finally have answers? *Eur Respir J*. 2021;57(3):2004451. DOI: 10.1183/13993003.04451-2020
46. Heffler E, Detoraki A, Contoli M, et al. COVID-19 in Severe Asthma Network in Italy (SANI) patients: clinical features, impact of comorbidities and treatments. *Allergy*. 2020;15(4):111–123. DOI: 10.22541/au.159335800.09668428
47. Denny EK, Garthwaite HS, Heightman MJ, Porter JC. A Role for Steroids in COVID-19-associated Pneumonitis at Six-Week Follow-Up? *Ann Am Thorac Soci*. 2021;18(6):1082–1083. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202101-048LE
48. Tabatabaian F, Ledford DK. Omalizumab for severe asthma: toward personalized treatment based on biomarker profile and clinical history. *J Asthma Allergy*. 2018;11(5):53–61. DOI: 10.2147/JAA.S107982
49. Petrov DV, Belevskii AS. Vedenie patsientov s bronkhial'noi astmoi v usloviyakh pandemii COVID-19. *Astma i allergiya*. 2020;(1):6–11. (In Russ.).
50. Fomina DS, Serdotetskova SA, Ivanova MS, et al. Management of patients with COVID-19 and asthma: literature review and clinical experience of the authors. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2020;(2):3–15. (In Russ.).
51. Ramakrishnan S, Nicolau DV, Langford B, et al. Inhaled budesonide in the treatment of early COVID-19 (STOIC): a phase 2, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2021;9(7):763–772. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00160-0

ОБ АВТОРАХ

*Юлия Сергеевна Буркова, кандидат медицинских наук; e-mail: sjs81@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0276-9863; eLibrary SPIN: 8240-3729

Михаил Анатольевич Харитонов, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: micjul11@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6521-7986; eLibrary SPIN: 7678-2278

Владимир Владимирович Салухов, доктор медицинских наук; e-mail: vlasaluk@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-1851-0941; eLibrary SPIN: 4531-6011

Анастасия Сергеевна Сапронова, e-mail: sapronova.nastya@bk.ru; ORCID:0000-0003-2742-7904; eLibrary SPIN: 3901-5972

AUTORS INFO

*Yulia S. Burkova, candidate of medical sciences; e-mail: sjs81@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0276-9863; eLibrary SPIN: 8240-3729

Mikhail A. Kharitonov, doctor of medical sciences, professor; e-mail: micjul11@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6521-7986; eLibrary SPIN: 7678-2278

Vladimir V. Salukhov, doctor of medical sciences; e-mail: vlasaluk@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-1851-0941; eLibrary SPIN: 4531-6011

Anastasia S. Sapronova, e-mail: sapronova.nastya@bk.ru; ORCID:0000-0003-2742-7904; eLibrary SPIN: 3901-5972

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author