



Бронхиальная астма и COVID-19: вопросы коморбидности

Е. С. ОВСЯННИКОВ¹, С. Н. АВДЕЕВ², А. В. БУДНЕВСКИЙ¹, Е. С. ДРОБЫШЕВА¹, И. А. САВУШКИНА¹

¹ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» МЗ РФ, г. Воронеж, РФ

²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет), Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

В обзоре литературы приводятся результаты исследований, посвященных различным аспектам сочетания бронхиальной астмы и COVID-19. В частности, затрагиваются вопросы частоты встречаемости бронхиальной астмы среди пациентов с подтвержденным COVID-19, влияния бронхиальной астмы на риск развития новой коронавирусной инфекции, особенности течения бронхиальной астмы у пациентов с COVID-19. Рассматриваются особенности применения отдельных компонентов базисной терапии бронхиальной астмы в период пандемии, в частности ингаляционных и системных кортикостероидов, антилейкотриеновых препаратов, таргетной терапии. Уделяется внимание рекомендациям по выбору устройств для введения ингаляционных лекарственных препаратов в свете профилактики распространения новой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: бронхиальная астма, COVID-19, коморбидность

Для цитирования: Овсянников Е. С., Авдеев С. Н., Будневский А. В., Дробышева Е. С., Савушкина И. А. Бронхиальная астма и COVID-19: вопросы коморбидности // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2021. – Т. 99, № 9. – С. 6-14. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-9-6-14>

Bronchial Asthma and COVID-19: Comorbidity Issues

E. S. OVSYANNIKOV¹, S. N. AVDEEV², A. V. BUDNEVSKIY¹, E. S. DROBYSHEVA¹, I. A. SAVUSHKINA¹

¹Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia

²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

This literature review presents findings on various aspects of concurrent bronchial asthma and COVID-19. In particular, it discusses issues of bronchial asthma incidence among patients with confirmed COVID-19, the influence of bronchial asthma on the risk of the new coronavirus infection, and the specific course of bronchial asthma in COVID-19 patients. It considers the use of individual components of basic asthma therapy during the pandemic, in particular, inhaled and systemic corticosteroids, antileukotriene drugs, and targeted therapy. The article pays attention to recommendations for the choice of inhalation devices in light of prevention of the new coronavirus infection spread.

Key words: bronchial asthma, COVID-19, comorbidity

For citations: Ovsyannikov E.S., Avdeev S.N., Budnevskiy A.V., Drobysheva E.S., Savushkina I.A. Bronchial asthma and COVID-19: comorbidity issues. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, Vol. 99, no. 9, P. 6-14. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-9-6-14>

Для корреспонденции:

Овсянников Евгений Сергеевич
E-mail: ovses@yandex.ru

Correspondence:

Evgeny S. Ovsyannikov
Email: ovses@yandex.ru

В условиях пандемии COVID-19 (COroNaVIrus Disease 2019) врачи столкнулись с трудностями диагностики и лечения заболеваний дыхательной системы, в том числе бронхиальной астмы (БА) [1, 14, 16, 36, 37], которой страдают более 300 млн пациентов во всем мире [32]. В свете этой уникальной медицинской проблемы клиницисты в каждом конкретном случае вынуждены принимать решение о выборе компонентов базисной терапии или терапии по требованию у больных впервые выявленной БА, о возможности продолжения лечения пациентов с уже имеющимся диагнозом БА рекомендованными лекарственными препаратами [2, 4, 5, 37], а также в случаях сочетания БА и COVID-19.

Влияние бронхиальной астмы на риск развития COVID-19

Данные, полученные в Китае в начале пандемии, не свидетельствовали о более высоком риске развития COVID-19 у больных с БА. Было проведено несколько клинических разборов, посвященных оценке сопутствующих заболеваний у пациентов с COVID-19 старше 18 лет, проходивших лечение в

стационаре, однако БА не была включена в перечень учитываемой сопутствующей патологии, поэтому ее связь с COVID-19 не могла быть достоверно установлена [26, 62]. Guan W. J. et al. представили данные национального регистра, включавшего 1 590 случаев COVID-19 в Китае, согласно которым ни один из пациентов не имел БА [35]. По результатам исследования, проведенного Li X. et al. в Ухане, среди 584 пациентов с COVID-19 БА в качестве сопутствующего заболевания встречалась значительно реже (0,9%) по сравнению с общей популяцией (6,4%) [45]. В исследовании, включившем 290 пациентов с подтвержденным COVID-19, Zhang J. J. et al. также обнаружили очень низкую распространенность БА, которая составила 0,3% [62]. Кроме того, Zhang J. J. et al. провели анализ 140 клинических случаев COVID-19, ни у одного из пациентов не выявлено БА или других аллергических заболеваний. Это явилось основанием предполагать, что данная патология не является фактором риска возникновения COVID-19 [63]. В системном обзоре 12 760 случаев COVID-19

Khan M. et al. выявили сопутствующую БА у 1,4% ($n = 355$) [41]. В подтверждение вышеупомянутых результатов, коморбидная БА не обнаружена ни у одного из 99 пациентов с COVID-19 в исследовании, представленном Chen N. et al., а также среди 138 больных, обследованных Wang D. et al. [19, 59].

Однако в других исследованиях, проведенных за пределами Китая, результаты которых описаны ниже, показана более высокая распространенность БА среди пациентов с подтвержденным COVID-19. Недавно проведенные в США и Великобритании исследования выявили повышенную встречаемость БА среди госпитализированных больных старше 18 лет с COVID-19 [15, 25]. В работе Chhiba K. D. et al. сопутствующая БА обнаружена у 220 (14%) из 1 526 пациентов с COVID-19, подтвержденным методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). При этом наличие БА не повышало риск госпитализации данных больных [20]. Опубликованные Центром по контролю и профилактике заболеваний результаты исследования, включавшего пациентов с подтвержденным COVID-19 из нескольких больниц по всей территории США, показали, что 27,3% больных COVID-19 в возрасте от 18 до 49 лет имели сопутствующую БА, в то время как заболеваемость БА в общей популяции составляет 8,9% [22, 31]. Однако не указано, являлась ли БА аллергической или неаллергической по своей этиологии [39]. Zhu Z. et al., анализируя данные 492 768 пациентов биобанка Великобритании, выявили, что больные БА имеют более высокий риск тяжелого течения COVID-19. При этом не установлено значимой связи между наличием аллергической астмы и тяжелым течением COVID-19 [65]. В Страсбурге, Франция, по данным Grandbastien M. et al., из 106 госпитализированных пациентов с COVID-19, включенных в исследование, БА страдали 23 [34]. В 9 больницах Сиэтла Bhatraju P. K. et al. был проведен анализ 24 клинических случаев COVID-19, из которых 3 (14%) пациента имели сопутствующую БА [15]. БА явилась четвертой по распространенности сопутствующей патологией (14% случаев) среди 16 749 госпитализированных больных в Великобритании, вошедших в исследование, представленное Docherty A. B. et al. [25]. В целом 17% пациентов, госпитализированных с COVID-19, страдали БА, и 27,3% в возрасте от 18 до 49 лет, по данным исследования, проведенного Garg S. et al. в 14 штатах США [31].

Низкая встречаемость БА, по результатам исследований в КНР, может объясняться гиподиагностикой и/или недостаточным учетом всего спектра сопутствующей патологии дыхательной системы у пациентов с COVID-19. Кроме того, противоречивые данные о встречаемости БА у больных COVID-19 в различных исследованиях могут быть связаны с общими отличиями в распространенности сопутствующих заболеваний, в том числе БА, в разных странах.

В ретроспективном исследовании, проводимом в 60 регионах Российской Федерации, Авдеев С. Н. и др. изучали распространенность БА и хронической обструктивной болезни легких у 1 307 больных пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, госпитализированных в отделения интенсивной терапии. БА имела место у 1,8% больных. Было сделано предположение, что, в отличие от сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета, хронические респираторные заболевания незначительно повышают риск развития тяжелой формы COVID-19, требующей госпитализации в отделения интенсивной терапии и искусственной вентиляции легких. При этом у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких наблюдалась тенденция к более тяжелому течению COVID-19, в том числе большая потребность в неинвазивной вентиляции легких и большая частота развития шока [14].

Особенности течения бронхиальной астмы у пациентов с COVID-19

В настоящее время не существует однозначного мнения относительно особенностей патофизиологии БА у пациентов с подтвержденным COVID-19. Теоретически, пациенты с БА имеют повышенную восприимчивость к инфекции SARS-CoV-2 и склонность к более тяжелому течению COVID-19 из-за снижения противовирусного иммунитета и риска вирус-индуцированного обострения [48]. Однако интересно предположение, что цитокины, опосредующие воспаление второго типа (интерлейкины-4, -5 и -13), и эозинофилия при БА могут защищать от COVID-19. SARS-Cov-2, аналогично SARS-Cov и другим коронавирусам, для проникновения в клетку использует рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) [39, 53]. Считается, что повышенная экспрессия АПФ2 увеличивает восприимчивость к COVID-19. У пациентов с БА клетки респираторного эпителия имеют сниженную экспрессию генов рецепторов АПФ2, что может обеспечивать защиту от инфекции SARS-Cov-2 [39, 48, 53]. Однако при неаллергической БА экспрессия генов рецепторов АПФ2 остается на прежнем уровне [39]. Также выяснено, что воспаление второго типа ассоциируется с повышенным уровнем трансмембранной сериновой протеазы 2 (TMPRSS2 – transmembrane Serine Protease 2), которая обеспечивает эффективное связывание вируса с клеточной мембраной [53]. Возможно, снижение экспрессии гена АПФ2 с запасом компенсирует минимальное увеличение экспрессии TMPRSS2, что потенциально позволяет рассматривать связанное с БА воспаление второго типа как защитный фактор от COVID-19 [48, 53, 65]. Напротив, другими авторами высказано предположение, что связанное с БА воспаление второго типа снижает противовирусный иммунитет организма [18]. Помимо этого, обструкция нижних дыхательных путей при БА может усугубить гипоксемию, возникшую вследствие диффузного альвеолярного

повреждения при COVID-19 [23, 43]. Выявлено, что вирусные инфекции, в том числе несколько видов коронавирусов, вызывают обострение БА, способствуют воспалению дыхательных путей и гиперсекреции слизи [44]. Тем не менее обнаружено, что возбудители SARS, так же как и MERS (Middle East Respiratory Syndrome), схожие виды коронавирусов, не способствуют увеличению риска обострения БА, тогда как сезонные коронавирусы действительно повышают его [50]. Grandbastien M. et al. определили, что инфекция SARS-Cov-2 не повышает частоту тяжелых обострений БА [34]. Однако предполагается, что, как и в случае с другими коронавирусами человека (HCoV – Human CoronaVirus), SARS-Cov-2 способствует развитию обострения БА [44]. По этим и другим причинам пациентам с БА рекомендуется продолжать поддерживающую терапию на протяжении всей пандемии COVID-19 [7, 37, 54].

Результаты исследования Ferastraoar D. et al. показали, что у больных БА с инфекцией COVID-19 фенотип Th2-астмы, характеризующийся эозинофилией периферической крови (≥ 150 клеток/мл), связан с уменьшением риска госпитализации [30]. Развитие эозинофилии у пациентов с БА во время госпитализации ассоциировалось со снижением смертности в стационаре от COVID-19. Таким образом, данное исследование продемонстрировало потенциальную защитную роль эозинофилии у пациентов с БА и COVID-19. Точная роль эозинофилов в инфекции SARS-CoV-2 не изучена. В нескольких исследованиях показано, что многие госпитализированные пациенты имеют эозинопению, что может служить прогностическим фактором для развития более тяжелой инфекции COVID-19 [28, 47, 62]. Результаты исследований *in vitro* и *in vivo*, показывающих взаимодействие между воспалением Th2 и экспрессией гена АПФ2 при COVID-19, позволяют предположить, что этот фенотип астмы может быть важным прогностическим фактором заболеваемости и смертности от COVID-19.

Лечение бронхиальной астмы в период пандемии COVID-19

Ингаляционные кортикостероиды (ИКС) представляют собой эффективные препараты первой линии для контроля БА с доставкой действующего вещества непосредственно к точке приложения в эпителии бронхов, что позволяет быстро подавлять воспаление посредством регуляции уровня провоспалительных цитокинов [4, 8, 60].

В вышеупомянутых исследованиях, продемонстрировавших подавление противовирусной иммунной защиты бронхов у больных БА вследствие развития воспаления второго типа, высказано предположение, что ИКС, уменьшая выраженность воспаления, могут способствовать повышению активности местного противовирусного иммунного ответа [18, 36, 44]. Кроме того, результаты исследований, проведенных в начале пандемии COVID-19, показали, что ИКС могут снижать экспрессию генов

АПФ2 и TMPRSS2 в клетках эпителия дыхательных путей, тем самым предотвращая проникновение SARS-Cov-2 [3, 8, 36, 51]. Обнаружено, что назначение ИКС как в монотерапии, так и в комбинации с бронходилататорами приводило к подавлению репликации коронавируса и уменьшению выработки провоспалительных цитокинов [7, 38, 49]. В исследовании *in vivo* Matsuyama S. et al. выявили, что ИКС циклесонид избирательно подавляет репликацию HCoV в клетках человека [49]. Исследования *in vitro* показали, что формотерол, гликопиррония бромид, а также комбинация формотерола, гликопиррония бромида и будесонида оказывают ингибирующее действие на репликацию сезонного коронавируса и продукцию цитокинов [61]. Более того, несмотря на то что кортикостероиды не являются основным средством лечения поражения легких при COVID-19, они могут способствовать подавлению синдрома высвобождения цитокинов, развивающегося у некоторых больных COVID-19 [54, 55]. Назначение низких доз короткодействующих ИКС в первые дни от начала заболевания сопровождалось уменьшением продолжительности дополнительной кислородной поддержки. Кроме того, в этой группе пациентов наблюдались меньшая выраженность клинических симптомов и более низкая смертность [12, 54, 60]. По мнению Licskai C. et al., с учетом действующих рекомендаций, системные глюкокортикостероиды, такие как преднизолон, допустимо использовать в лечении тяжелого обострения БА независимо от того, вызвано ли оно инфекцией COVID-19 или имеет другую этиологию [32, 33, 37].

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов, обладая противовоспалительным и бронхолитическим эффектом, рассматриваются как дополнение к базисной терапии БА. При гриппе и остром респираторном дистресс-синдроме монтелукаст снижает воспаление в легочной ткани. При воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей монтелукаст также уменьшает эозинофильную инфильтрацию, подавляя высвобождение цитокинов эпителиальными клетками [24, 40]. Bozek A. et al. обнаружили, что заболеваемость COVID-19 была значительно ниже среди пожилых пациентов с тяжелой БА, принимавших монтелукаст, по сравнению с теми, кто его не получал [17]. Среди пациентов с БА, госпитализированных по поводу COVID-19, больные, использовавшие монтелукаст в качестве базисной терапии, как правило, не нуждались в респираторной поддержке или многокомпонентном противовирусном лечении. Кроме того, Khan A. et al. показали, что у пациентов с подтвержденным COVID-19, принимавших монтелукаст, выраженность клинических проявлений коронавирусной инфекции значительно меньше в сравнении с теми, кому не назначалась терапия антагонистами лейкотриеновых рецепторов [40].

В нескольких исследованиях у больных COVID-19 азитромицин проявил себя в качестве

эффективного средства лечения БА, недостаточно контролируемой стандартной ингаляционной терапией, за счет уменьшения частоты обострений и улучшения качества жизни [52]. Кроме того, показано, что назначение азитромицина у пациентов с БА способствовало увеличению выработки интерферонов клетками дыхательных путей, следовательно, данная терапия гипотетически могла бы быть эффективна для снижения риска неблагоприятных исходов COVID-19 у больных БА. Однако рутинное назначение азитромицина на сегодняшний день не рекомендуется в качестве профилактики и лечения COVID-19 [3, 7].

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) – это лечение аллергических заболеваний дыхательных путей, включая БА, при котором достигается иммунная толерантность к конкретному аллергену путем многократного его введения в минимальных дозах [42, 64]. АСИТ у пациентов с БА приводит к десенсибилизации и иммунной толерантности, что может играть защитную роль в плане профилактики цитокинового шторма, возникающего в тяжелых случаях COVID-19 [48]. Начатая АСИТ может быть продолжена у пациентов с БА без клинических симптомов COVID-19, не имевших в недавнем прошлом контакта с SARS-CoV-2. Однако при острой инфекции дыхательных путей, включая COVID-19, рекомендуется прервать АСИТ до момента выздоровления [42].

Биологические таргетные препараты также используются в качестве дополнения к базисной терапии БА с целью уменьшения частоты тяжелых обострений [6, 29, 32]. По мнению экспертов Канадского торакального общества, во время пандемии COVID-19 пациентам с БА следует продолжать терапию моноклональными антителами с целью снижения частоты обращения за неотложной помощью и госпитализации. Если терапия биологическими препаратами была прекращена, для предотвращения обострений следует назначить другие лекарственные средства, такие как низкие дозы преднизолона, высокие дозы ИКС в комбинации с длительно действующими агонистами бета-2-адренорецепторов или антагонистами мускариновых холинорецепторов [34]. Рекомендуется, если это возможно, продолжить самостоятельное лечение биологическим таргетным препаратом дома, чтобы сократить количество визитов к врачу и предотвратить пропуск запланированного введения лекарственного средства. С целью обеспечения перехода от лечения в стационаре к терапии в домашних условиях и предотвращения или своевременного выявления побочных эффектов биологических препаратов необходимо предварительное обучение пациентов и их родственников, а также последующий дистанционный контроль медицинским персоналом с возможностью консультации с лечащим врачом в режиме 24/7. При развитии COVID-19 таргетную терапию БА следует временно прекратить до момен-

та клинического выздоровления и получения отрицательного результата ПЦР на SARS-CoV-2 [57].

В эффективном лечении респираторных заболеваний, в том числе БА, решающую роль играет использование дозированных ингаляторов. Для многих больных они являются идеальными устройствами, поскольку их использование не требует больших затрат времени и отличается простотой [13]. Применение индивидуальных дозированных ингаляторов характеризуется низким риском распространения вируса, однако они не подходят для лечения пациентов с острой жизнеугрожающей дыхательной недостаточностью, с когнитивными или нервно-мышечными нарушениями или недостаточной силой вдоха [13]. Порошковые ингаляторы активируются вдохом и поэтому не требуют синхронизации вдоха с активацией ингалятора. Однако их использование у некоторых пациентов может сопровождаться раздражением дыхательных путей, способствуя появлению кашля и, следовательно, потенциально повышая риск распространения вируса. Небулайзеры – наиболее универсальные и эффективные устройства для ингаляционной терапии БА, однако их использование требует определенных затрат времени и обслуживания [11, 13]. Существуют противоречивые данные о высоком риске попадания вирусов в окружающую среду при использовании небулайзеров. Wan G.-H. et al. показали, что применение небулайзеров в медицинских учреждениях у пациентов с SARS не увеличивало риск заражения [58]. Тем не менее медицинские организации были вынуждены пересмотреть правила использования небулайзерной терапии с целью снизить риск распространения COVID-19 среди пациентов и медицинских работников [11]. В частности, даны рекомендации избегать использования небулайзеров во время пандемии [37]. Вместо этого для уменьшения распространения вируса предпочтительнее использовать дозированный аэрозольный ингалятор со спейсером или порошковый ингалятор [9, 46].

В опубликованных на текущий момент руководствах по ведению пациентов с БА во время пандемии COVID-19, подготовленных специалистами в области пульмонологии, аллергологии, клинической иммунологии, рекомендуется сохранять поддерживающую терапию и терапию обострений в прежнем объеме [7, 37, 46]. Кроме того, необходимо применять дополнительные меры предосторожности, соблюдая комплекс противоэпидемических мероприятий (социальное дистанцирование, гигиеническая обработка рук), избегать воздействия триггеров обострения БА, строго следовать технике использования ингаляторов [10, 46]. Не рекомендуется изменять заранее выбранную тактику ведения пациентов с БА при отсутствии показаний к интенсификации терапии.

При появлении симптомов или их усилении пациент должен обратиться к лечащему врачу, так как

Заключение

затрудненное дыхание, сухой кашель при соблюдении режимов терапии БА могут быть проявлением инфекции COVID-19. Внедрение телемедицины и дистанционных технологий консультирования в период пандемии позволило осуществлять контроль за пациентами, при этом сократить количество личных визитов к врачу. Недавний метаанализ показал, что дистанционное ведение пациентов и телеконсультации были одинаково эффективны для улучшения контроля БА и повышения качества жизни больных [21, 27]. Разработанный совместно с лечащим врачом план действий позволяет пациенту своевременно корректировать терапию, уменьшает вероятность госпитализации по поводу обострения БА. Кроме того, показано, что телемедицина не уступает очным консультациям при ведении больных с БА.

Вышеприведенные результаты имеющихся на сегодняшний день исследований, посвященных проблеме сочетания БА и COVID-19, не позволяют сделать однозначного вывода о большей предрасположенности к инфекции SARS-CoV-2 и о более тяжелом течении COVID-19 у больных БА и, наоборот, о негативном влиянии COVID-19 на течение и контроль БА. Большинство специалистов склоняются к необходимости продолжения базисной терапии и терапии по требованию для профилактики обострений БА в период пандемии COVID-19. При этом рекомендуется с осторожностью использовать некоторые компоненты комплексной терапии БА, в частности антилейкотриеновые и таргетные препараты, в случае подтверждения COVID-19.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Гудима Г. О., Хаитов Р. М., Кудлай Д. А., Хаитов М. Р. Молекулярно-иммунологические аспекты диагностики, профилактики и лечения коронавирусной инфекции // Иммунология. – 2021. – Т. 42, № 3. – С. 198-210. DOI: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-3-198-210>.
2. Ермолова А. В., Будневский А. В., Малыш Е. Ю., Овсянников Е. С., Дробышева Е. С. Бронхиальная астма и метаболический синдром // Клиническая медицина. – 2015. – Т. 93, № 6. – С. 44-49.
3. Петров Д. В., Белевский А. С. Ведение пациентов с бронхиальной астмой в условиях пандемии COVID-19 // Астма и аллергия. – 2020. – № 1. – С. 6-11.
4. Провоторов В. М., Будневский А. В., Филатова Ю. И. Клинические проявления бронхиальной астмы под влиянием комплексной терапии с применением церулоплазмина // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88, № 3. – С. 36-39. DOI: [10.17116/terarkh201688336-39](https://doi.org/10.17116/terarkh201688336-39).
5. Провоторов В. М., Будневский А. В., Филатова Ю. И., Перфильева М. В. Антиоксидантная терапия при бронхиальной астме // Клиническая медицина. – 2015. – Т. 93, № 8. – С. 19-22.
6. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы. 2019. https://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_2019.pdf Дата обращения 23.03.21.
7. 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.
8. Хлудова Л. Г. Бронхиальная астма и COVID-19 // Астма и аллергия. – 2020. – № 1. – С. 3-5.
9. Abrams E. M., Greenhawt M. Risk communication during COVID-19 // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. – 2020. – Vol. 8, № 6. – P. 1791-1794. DOI: [10.1016/j.jaip.2020.04.012](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.04.012).
10. Abrams E. M., Szeffler S. J. Managing asthma during coronavirus disease-2019: an example for other chronic conditions in children and adolescents // J. Pediatr. – 2020. – Vol. 222. – P. 221-226. DOI: [10.1016/j.jpeds.2020.04.049](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.04.049).
11. Amirav I., Newhouse M. T. Transmission of coronavirus by nebulizer: a serious, underappreciated risk // CMAJ. – 2020. – Vol. 192, № 13. – E346. DOI: [10.1503/cmaj.75066](https://doi.org/10.1503/cmaj.75066).
12. Arabi Y. M., Mandourah Y., Al-Hameed F. et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2018. – Vol. 197, № 6. – P. 757-767. DOI: [10.1164/rccm.201706-1172OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201706-1172OC).
1. Gudima G.O., Khaitov R.M., Kudlay D.A., Khaitov M.R. Molecular immunological aspects of diagnosis, prevention and treatment of coronavirus infection. *Immunologiya*, 2021, vol. 42, no. 3, pp. 198-210. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-3-198-210>.
2. Ermolova A.V., Budnevskiy A.V., Malysh E.Yu., Ovsyannikov E.S., Drobysheva E.S. Bronchial asthma and metabolic syndrome. *Klinicheskaya Meditsina*, 2015, vol. 93, no. 6, pp. 44-49. (In Russ.)
3. Petrov D.V., Belevskiy A.S. Management of patients with bronchial asthma in the COVID-19 pandemic. *Astma I Allergiya*, 2020, no. 1, pp. 6-11. (In Russ.)
4. Provotorov V.M., Budnevskiy A.V., Filatova Yu.I. Clinical manifestations of bronchial asthma under the influence of complex therapy with ceruloplasmin. *Terapevticheskiy Arkhiv*, 2016, vol. 88, no. 3, pp. 36-39. (In Russ.) doi: [10.17116/terarkh201688336-39](https://doi.org/10.17116/terarkh201688336-39).
5. Provotorov V.M., Budnevskiy A.V., Filatova Yu.I., Perfilieva M.V. Antioxidant therapy in bronchial asthma. *Klinicheskaya Meditsina*, 2015, vol. 93, no. 8, pp. 19-22. (In Russ.)
6. Rossiyskoe respiratornoe obshchestvo. Federalnye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu bronkhialnoy astmy. [Russian Respiratory Society. Federal clinical recommendations for diagnostics and treatment of bronchial asthma]. 2019. https://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_2019.pdf Accessed 23.03.21.
7. Fomina D.S., Serdotetskova S.A., Ivanova M.S. et al. Management of patients with concurrent COVID-19 and bronchial asthma: literature review and clinical experience of the authors. *Prakticheskaya Pulmonologiya*, 2020, no. 2, pp. 3-15. (In Russ.)
8. Khludova L.G. Bronchial asthma and COVID-19. *Astma I Allergiya*, 2020, no. 1, pp. 3-5. (In Russ.)
9. Abrams E.M., Greenhawt M. Risk communication during COVID-19. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*, 2020, vol. 8, no. 6, pp. 1791-1794. doi: [10.1016/j.jaip.2020.04.012](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.04.012).
10. Abrams E.M., Szeffler S.J. Managing asthma during coronavirus disease-2019: an example for other chronic conditions in children and adolescents. *J. Pediatr.*, 2020, vol. 222, pp. 221-226. doi: [10.1016/j.jpeds.2020.04.049](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.04.049).
11. Amirav I., Newhouse M.T. Transmission of coronavirus by nebulizer: a serious, underappreciated risk. *CMAJ*, 2020, vol. 192, no. 13, E346. doi: [10.1503/cmaj.75066](https://doi.org/10.1503/cmaj.75066).
12. Arabi Y.M., Mandourah Y., Al-Hameed F. et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2018, vol. 197, no. 6, pp. 757-767. doi: [10.1164/rccm.201706-1172OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201706-1172OC).

13. Ari A. Promoting safe and effective use of aerosol devices in COVID-19: risks and suggestions for viral transmission // *Expert. Opin. Drug. Deliv.* – 2020. – Vol. 17, № 11. – P. 1509-1513. DOI: 10.1080/17425247.2020.1811225.
14. 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. – Vol. 75, № 10. – P. 2703-2704. DOI: 10.1111/all.14420.
15. Bhatraju P. K., Ghassemieh B. J., Nichols M. et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region – Case series // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 382, № 21. – P. 2012-2022. DOI:10.1056/nejmoa2004500.
16. Bousquet J., Bergmann K. C., Zuberbier T., Bedbrook A., Onorato G. L., Jutel M., Akdis C. A., Akdis M., Klimek L., Pfaar O., Nadeau K. C., Chinthrajah S., Eiwegger T., Ansotegui I. J., Anto J. M., Bachert C., Bateman E. D., Bennoor K. S., Bergha E. C., Blain H. et al. ARIA-EAACI statement on Asthma and COVID-19 (JUNE 2, 2020) // *Allergy*. – 2021. – Vol. 76, № 3. – P. 689-697. DOI: 10.1111/all.14471.
17. Bozek A., Winterstein J. Montelukast's ability to fight COVID-19 infection // *J. Asthma*. – 2020. – P. 1-2. DOI:10.1080/02770903.2020.1786112.
18. Brough H. A., Kalayci O., Sediva A. et al. Managing childhood allergies and immunodeficiencies during respiratory virus epidemics – The 2020 COVID-19 pandemic: a statement from the EAACI-section on pediatrics // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2020. – Vol. 31, № 5. – P. 442-448. DOI:10.1111/pai.13262.
19. Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // *Lancet*. – 2020. – Vol. 15, № 395. – P. 507-513. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
20. Chhiba K. D., Patel G. B., Vu T. H. T. et al. Prevalence and characterization of asthma in hospitalized and nonhospitalized patients with COVID-19 // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2020. – Vol. 146, № 2. – P. 307-314.e4. DOI:10.1016/j.jaci.2020.06.010.
21. Chongmelaxme B., Lee S., Dhippayom T. et al. The effects of telemedicine on asthma control and patients' quality of life in adults: a systematic review and meta-analysis // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* – 2019. – Vol. 7, № 1. – P. 199-216.e11. DOI: 10.1016/j.jaip.2018.07.015.
22. Chow N., Fleming-Dutra K., Gierke R. et al. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019 – United States, February 12 March 28, 2020 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* – 2020. – Vol. 69, № 13. – P. 382-386. DOI:10.15585/mmwr.mm6913e2.
23. Crimi C., Impellizzeri P., Campisi R. et al. Practical considerations for spirometry during the COVID-19 outbreak: literature review and insights // *Pulmonology*. – 2020. – S2531-0437(20)30175-6. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2020.07.011.
24. Dempsey O. Leukotriene receptor antagonist therapy // *Postgrad Med. J.* – 2000. – Vol. 76, № 902. – P. 767-773. DOI:10.1136/pgmj.76.902.767.
25. Docherty A. B., Harrison E. M., Green C. A. et al. Features of 20133 UK patients in hospital with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort // *BMJ*. – 2020. – Vol. 369. m1985. DOI:10.1136/bmj.m1985.
26. Dong X., Cao Y. Y., Lu X. X. et al. Eleven faces of coronavirus disease 2019 // *Allergy*. – 2020. – Vol. 75, № 7. – P. 1699-1709. DOI: 10.1111/all.14289.
27. Drummond M. Sleep labs, lung function tests and COVID-19 pandemic—only emergencies allowed! // *Pulmonology*. – 2020. – Vol. 26, № 4. – P. 244-245. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2020.04.002.
28. Du Y., Tu L., Zhu P. et al. Clinical features of 85 fatal cases of COVID-19 from Wuhan. A retrospective observational study // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2020. – Vol. 201, № 11. – P. 1372-1379. DOI: 10.1164/rccm.202003-0543OC.
29. Esquivel A., Busse W. W., Calatroni A. et al. Effects of omalizumab on rhinovirus infections, illnesses, and exacerbations of asthma // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2017. – Vol. 196, № 8. – P. 985-992. DOI: 10.1164/rccm.201701-0120OC.
30. Ferastraoar D., Hudes G., Jerschow E. et al. Eosinophilia in asthma patients is protective against severe COVID-19 illness // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* – 2021. – Vol. 9, № 3. – P. 1152-1162.e3. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.12.045.
31. Garg S., Kim L., Whitaker M. et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019-COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* – 2020. – Vol. 69, № 15. – P. 458-464. DOI:10.15585/mmwr.mm6915e3.
32. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2020. https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_final_wms.pdf (Accessed March 23, 2021).
33. Ari A. Promoting safe and effective use of aerosol devices in COVID-19: risks and suggestions for viral transmission. *Expert. Opin. Drug. Deliv.*, 2020, vol. 17, no. 11, pp. 1509-1513. doi: 10.1080/17425247.2020.1811225.
34. 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, vol. 75, no. 10, pp. 2703-2704. doi: 10.1111/all.14420.
35. Bhatraju P.K., Ghassemieh B.J., Nichols M. et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region – Case series. *N. Engl. J. Med.*, 2020, vol. 382, no. 21, pp. 2012-2022. doi:10.1056/nejmoa2004500.
36. Bousquet J., Bergmann K.C., Zuberbier T., Bedbrook A., Onorato G.L., Jutel M., Akdis C.A., Akdis M., Klimek L., Pfaar O., Nadeau K.C., Chinthrajah S., Eiwegger T., Ansotegui I.J., Anto J.M., Bachert C., Bateman E.D., Bennoor K.S., Bergha E.C., Blain H. et al. ARIA-EAACI statement on Asthma and COVID-19 (JUNE 2, 2020). *Allergy*, 2021, vol. 76, no. 3, pp. 689-697. doi: 10.1111/all.14471.
37. Bozek A., Winterstein J. Montelukast's ability to fight COVID-19 infection. *J. Asthma*, 2020, pp. 1-2. doi:10.1080/02770903.2020.1786112.
38. Brough H.A., Kalayci O., Sediva A. et al. Managing childhood allergies and immunodeficiencies during respiratory virus epidemics – The 2020 COVID-19 pandemic: a statement from the EAACI-section on pediatrics. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 2020, vol. 31, no. 5, pp. 442-448. doi:10.1111/pai.13262.
39. Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*, 2020, vol. 15, no. 395, pp. 507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
40. Chhiba K.D., Patel G.B., Vu T.H.T. et al. Prevalence and characterization of asthma in hospitalized and nonhospitalized patients with COVID-19. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2020, vol. 146, no. 2, pp. 307-314.e4. doi:10.1016/j.jaci.2020.06.010.
41. Chongmelaxme B., Lee S., Dhippayom T. et al. The effects of telemedicine on asthma control and patients' quality of life in adults: a systematic review and meta-analysis. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*, 2019, vol. 7, no. 1, pp. 199-216. e11. doi: 10.1016/j.jaip.2018.07.015.
42. Chow N., Fleming-Dutra K., Gierke R. et al. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019 – United States, February 12 March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*, 2020, vol. 69, no. 13, pp. 382-386. doi:10.15585/mmwr.mm6913e2.
43. Crimi C., Impellizzeri P., Campisi R. et al. Practical considerations for spirometry during the COVID-19 outbreak: literature review and insights. *Pulmonology*, 2020, S2531-0437(20)30175-6. doi: 10.1016/j.pulmoe.2020.07.011.
44. Dempsey O. Leukotriene receptor antagonist therapy. *Postgrad Med. J.*, 2000, vol. 76, no. 902, pp. 767-773. doi:10.1136/pgmj.76.902.767.
45. Docherty A.B., Harrison E.M., Green C.A. et al. Features of 20133 UK patients in hospital with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort. *BMJ*, 2020, vol. 369. m1985. doi:10.1136/bmj.m1985.
46. Dong X., Cao Y.Y., Lu X.X. et al. Eleven faces of coronavirus disease 2019. *Allergy*, 2020, vol. 75, no. 7, pp. 1699-1709. doi: 10.1111/all.14289.
47. Drummond M. Sleep labs, lung function tests and COVID-19 pandemic—only emergencies allowed! *Pulmonology*, 2020, vol. 26, no. 4, pp. 244-245. doi: 10.1016/j.pulmoe.2020.04.002.
48. Du Y., Tu L., Zhu P. et al. Clinical features of 85 fatal cases of COVID-19 from Wuhan. A retrospective observational study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2020, vol. 201, no. 11, pp. 1372-1379. doi: 10.1164/rccm.202003-0543OC.
49. Esquivel A., Busse W.W., Calatroni A. et al. Effects of omalizumab on rhinovirus infections, illnesses, and exacerbations of asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2017, vol. 196, no. 8, pp. 985-992. doi: 10.1164/rccm.201701-0120OC.
50. Ferastraoar D., Hudes G., Jerschow E. et al. Eosinophilia in asthma patients is protective against severe COVID-19 illness. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*, 2021, vol. 9, no. 3, pp. 1152-1162.e3. doi: 10.1016/j.jaip.2020.12.045.
51. Garg S., Kim L., Whitaker M. et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019-COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*, 2020, vol. 69, no. 15, pp. 458-464. doi:10.15585/mmwr.mm6915e3.
52. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2020. https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_final_wms.pdf (Accessed March 23, 2021).

33. Gosens R., Gross N. The mode of action of anticholinergics in asthma // *Eur. Respir. J.* – 2018. – Vol. 52, № 4. – P. 701247. DOI: 10.1183/13993003.01247-2017.
34. Grandbastien M., Piotin A., Godet J. et al. SARS-CoV-2 pneumonia in hospitalized asthmatic patients did not induce severe exacerbation // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* – 2020. – Vol. 8, № 8. – P. 2600–2607. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.06.032.
35. Guan W. J., Ni Z. Y., Hu Y. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 382, № 18. – P. 1708–1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
36. Halpin D. M., Singh D., Hadfield R. M. et al. Inhaled corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective // *Eur. Respir. Soc.* – 2020. – Vol. 55, № 5. – P. 2001009. DOI: 10.1183/13993003.01009-2020.
37. Interim guidance about COVID-19 and asthma. Updated 20 Dec 2020. https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/12/GINA-interim-guidance-on-COVID-19-and-asthma-20_12_20.pdf (Accessed March 20, 2021).
38. Iwabuchi K., Yoshie K., Kurakami Y. et al. Therapeutic potential of ciclesonide inhalation for COVID-19 pneumonia: Report of three cases // *J. Infect. Chemother.* – 2020. – Vol. 26, № 6. – P. 625–632. DOI: 10.1016/j.jiac.2020.04.007.
39. Jackson D. J., Busse W. W., Bacharier L. B. et al. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2 // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2020. – Vol. 46, № 1. – P. 203–206.e3. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.009.
40. Khan A., Misdary C., Yegya-Raman N. et al. Montelukast in hospitalized patients diagnosed with COVID-19 // *Research Square.* – 2020. DOI:10.21203/rs.3.rs-52430/v1.
41. Khan M., Khan M. N., Mustagir M. G. et al. Effects of pre-existing morbidities on occurrence of death among COVID-19 disease patients: a systematic review and meta-analysis // *J. Global. Health.* – 2020. – Vol. 10, № 2. – 020503. DOI:10.7189/jogh.10.020503.
42. Klimek L., Jutel M., Akdis C. et al. Handling of allergen immunotherapy in the COVID-19 pandemic: an ARIA-EAACI statement // *Allergy.* – 2020. – Vol. 75, № 7. – P. 1546–1554. DOI: 10.1111/all.14336.
43. Konopka K. E., Wilson A., Myers J. L. Postmortem lung findings in a patient with asthma and coronavirus disease 2019 // *Chest.* – 2020. – Vol. 158, № 3. – P. e99–e101. DOI: 10.1016/j.chest.2020.04.032.
44. Kumar K., Hinks T. S. C., Singanayagam A. Treatment of COVID-19-exacerbated asthma: should systemic corticosteroids be used? // *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.* – 2020. – Vol. 318, № 6. – P. L1244–L1247. DOI: 10.1152/ajplung.00144.2020.
45. Li X., Xu S., Yu M. et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2020. – Vol. 146, № 1. – P. 110–118. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.006.
46. Licskai C., Yang C. L., Ducharme F. M. et al. Addressing therapeutic questions to help Canadian physicians optimize asthma management for their patients during the COVID-19 pandemic // *Can. J. Respir. Crit. Care Sleep. Med.* – 2020. – Vol. 4, № 2. – P. 73–76. DOI: 10.1080/24745332.2020.1754027.
47. Lindsley A. W., Schwartz J. T., Rothenberg M. E. Eosinophil responses during COVID-19 infections and coronavirus vaccination // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2020. – Vol. 146, № 1. – P. 1–7. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.021.
48. Liu S., Zhi Y., Ying S. COVID-19 and asthma: reflection during the pandemic // *Clin. Rev. Allergy Immunol.* – 2020. – Vol. 59, № 1. – P. 78–88. DOI: 10.1007/s12016-020-08797-3.
49. 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.
50. Pennington E. Asthma increases risk of severity of COVID-19 // *Cleve Clin. J. Med.* – 2020. DOI:10.3949/ccjm.87a.ccc002.
51. Peters M. C., 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. – Vol. 202, № 1. – P. 83–90. DOI: 10.1164/rccm.202003-0821OC.
52. Riggioni C., Comberiati P., Giovannini M. et al. A compendium answering 150 questions on COVID-19 and SARS-CoV-2 // *Allergy.* – 2020. – Vol. 75, № 5. – P. 2503–2543. DOI: 10.1111/all.14449.
53. Sajuthi S. P., DeFord P., Jackson N. D. et al. Type 2 and interferon inflammation strongly regulate SARS-CoV-2 related gene expression in the airway epithelium // *Biorxiv.* – 2020. DOI: 10.1038/s41467-020-18781-2.
54. Schleicher G. K., Lowman W., Richards G. A. Case study: a patient with asthma, Covid-19 pneumonia and cytokine release syndrome treated with corticosteroids and tocilizumab // *Wits J. Clin. Med.* – 2020. – № 2 (SI). – P. 47–52.
33. Gosens R., Gross N. The mode of action of anticholinergics in asthma. *Eur. Respir. J.*, 2018, vol. 52, no. 4, pp. 701247. doi: 10.1183/13993003.01247-2017.
34. Grandbastien M., Piotin A., Godet J. et al. SARS-CoV-2 pneumonia in hospitalized asthmatic patients did not induce severe exacerbation. *J. Allergy Clin. Immunol., Pract.*, 2020, vol. 8, no. 8, pp. 2600–2607. doi: 10.1016/j.jaip.2020.06.032.
35. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.*, 2020, vol. 382, no. 18, pp. 1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
36. Halpin D.M., Singh D., Hadfield R.M. et al. Inhaled corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective. *Eur. Respir. Soc.*, 2020, vol. 55, no. 5, pp. 2001009, doi: 10.1183/13993003.01009-2020.
37. Interim guidance about COVID-19 and asthma. Updated 20 Dec 2020. https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/12/GINA-interim-guidance-on-COVID-19-and-asthma-20_12_20.pdf (Accessed March 20, 2021).
38. Iwabuchi K., Yoshie K., Kurakami Y. et al. Therapeutic potential of ciclesonide inhalation for COVID-19 pneumonia: Report of three cases. *J. Infect. Chemother.*, 2020, vol. 26, no. 6, pp. 625–632. doi: 10.1016/j.jiac.2020.04.007.
39. Jackson D.J., Busse W.W., Bacharier L.B. et al. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2020, vol. 46, no. 1, pp. 203–206.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.009.
40. Khan A., Misdary C., Yegya-Raman N. et al. Montelukast in hospitalized patients diagnosed with COVID-19. *Research Square*, 2020. doi:10.21203/rs.3.rs-52430/v1.
41. Khan M., Khan M.N., Mustagir M.G. et al. Effects of pre-existing morbidities on occurrence of death among COVID-19 disease patients: a systematic review and meta-analysis. *J. Global. Health.*, 2020, vol. 10, no. 2, 020503. doi:10.7189/jogh.10.020503.
42. Klimek L., Jutel M., Akdis C. et al. Handling of allergen immunotherapy in the COVID-19 pandemic: an ARIA-EAACI statement. *Allergy*, 2020, vol. 75, no. 7, pp. 1546–1554. doi: 10.1111/all.14336.
43. Konopka K.E., Wilson A., Myers J.L. Postmortem lung findings in a patient with asthma and coronavirus disease 2019. *Chest*, 2020, vol. 158, no. 3, pp. e99–e101. doi: 10.1016/j.chest.2020.04.032.
44. Kumar K., Hinks T.S.C., Singanayagam A. Treatment of COVID-19-exacerbated asthma: should systemic corticosteroids be used? *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.*, 2020, vol. 318, no. 6, pp. L1244–L1247. doi: 10.1152/ajplung.00144.2020.
45. Li X., Xu S., Yu M. et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2020, vol. 146, no. 1, pp. 110–118. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.006.
46. Licskai C., Yang C.L., Ducharme F.M. et al. Addressing therapeutic questions to help Canadian physicians optimize asthma management for their patients during the COVID-19 pandemic. *Can. J. Respir. Crit. Care Sleep. Med.*, 2020, vol. 4, no. 2, pp. 73–76. doi: 10.1080/24745332.2020.1754027.
47. Lindsley A.W., Schwartz J.T., Rothenberg M.E. Eosinophil responses during COVID-19 infections and coronavirus vaccination. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2020, vol. 146, no. 1, pp. 1–7. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.021.
48. Liu S., Zhi Y., Ying S. COVID-19 and asthma: reflection during the pandemic. *Clin. Rev. Allergy Immunol.*, 2020, vol. 59, no. 1, pp. 78–88. doi: 10.1007/s12016-020-08797-3.
49. 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.
50. Pennington E. Asthma increases risk of severity of COVID-19. *Cleve Clin. J. Med.*, 2020. doi:10.3949/ccjm.87a.ccc002.
51. Peters M.C., 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, vol. 202, no. 1, pp. 83–90. doi: 10.1164/rccm.202003-0821OC.
52. Riggioni C., Comberiati P., Giovannini M. et al. A compendium answering 150 questions on COVID-19 and SARS-CoV-2. *Allergy*, 2020, vol. 75, no. 5, pp. 2503–2543. doi: 10.1111/all.14449.
53. Sajuthi S.P., DeFord P., Jackson N.D. et al. Type 2 and interferon inflammation strongly regulate SARS-CoV-2 related gene expression in the airway epithelium. *Biorxiv*, 2020. doi: 10.1038/s41467-020-18781-2.
54. Schleicher G.K., Lowman W., Richards G.A. Case study: a patient with asthma, Covid-19 pneumonia and cytokine release syndrome treated with corticosteroids and tocilizumab. *Wits J. Clin. Med.*, 2020, no. 2 (SI), pp. 47–52.

55. Shang L., Zhao J., Hu Y. et al. On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395, № 10225. – P. 683-684. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30361-5.
56. Starshinova A., Malkova A., Zinchenko U., Kudlay D., Glushkova A., Dovgalyk I., Yablonskiy P., Shoenfeld Y. Efficacy of different types of therapy for COVID-19: A comprehensive review // *Life*. – 2021. – № 11. – P. 753. <https://doi.org/10.3390/life11080753>.
57. Vultaggio A., Agache I., Akdis C. A. et al. Considerations on biologicals for patients with allergic disease in times of the COVID-19 pandemic: an EAACI statement // *Allergy*. – 2020. – Vol. 75, № 11. – P. 2764-2774. DOI: 10.1111/all.14407.
58. Wan G.-H., Tsai Y.-H., Wu Y.-K., Tsao K.-C. A large-volume nebulizer would not be an infectious source for severe acute respiratory syndrome // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* – 2004. – Vol. 25, № 12. – P. 1113-1115. DOI: 10.1086/502353.
59. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // *JAMA*. – 2020. – Vol. 323, № 11. – P.1061-1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
60. Wang Y., Jiang W., He Q. et al. Early, low-dose and short-term application of corticosteroid treatment in patients with severe COVID-19 pneumonia: single-center experience from Wuhan, China // *medRxiv*. – 2020. DOI:10.1101/2020.03.06.20032342.
61. 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, № 3. – P. 155-168. DOI: 10.1016/j.resinv.2019.12.005.
62. Zhang J. J., Cao Y. Y., Dong X. et al. Distinct characteristics of COVID-19 patients with initial rRT-PCR-positive and rRT-PCR-negative results for SARS-CoV-2 // *Allergy*. – 2020. – Vol. 75, № 7. – P. 1809-1812. DOI: 10.1111/all.14316.
63. Zhang J. J., Dong X., Cao Y. Y. et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China // *Allergy*. – 2020. – Vol. 75, № 7. – P. 1730-1741. DOI:10.1111/all.14238.
64. Zhang W., Lin C., Sampath V., Nadeau K. Impact of allergen immunotherapy in allergic asthma // *Immunotherapy*. – 2018. – Vol. 10, № 7. – P. 579-593. DOI: 10.2217/imt-2017-0138.
65. 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. – Vol. 146, № 2. – P. 327-329.e4. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.06.001.
55. Shang L., Zhao J., Hu Y. et al. On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia. *Lancet*, 2020, vol. 395, no. 10225, pp. 683-684. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30361-5.
56. Starshinova A., Malkova A., Zinchenko U., Kudlay D., Glushkova A., Dovgalyk I., Yablonskiy P., Shoenfeld Y. Efficacy of different types of therapy for COVID-19: A comprehensive review. *Life*, 2021, no. 11, pp. 753. <https://doi.org/10.3390/life11080753>.
57. Vultaggio A., Agache I., Akdis C.A. et al. Considerations on biologicals for patients with allergic disease in times of the COVID-19 pandemic: an EAACI statement. *Allergy*, 2020, vol. 75, no. 11, pp. 2764-2774. doi: 10.1111/all.14407.
58. Wan G.-H., Tsai Y.-H., Wu Y.-K., Tsao K.-C. A large-volume nebulizer would not be an infectious source for severe acute respiratory syndrome. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 2004, vol. 25, no. 12, pp. 1113-1115. doi: 10.1086/502353.
59. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 2020, vol. 323, no. 11, pp. 1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
60. Wang Y., Jiang W., He Q. et al. Early, low-dose and short-term application of corticosteroid treatment in patients with severe COVID-19 pneumonia: single-center experience from Wuhan, China. *medRxiv*, 2020. doi:10.1101/2020.03.06.20032342.
61. 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, pp. 155-168. doi: 10.1016/j.resinv.2019.12.005.
62. Zhang J.J., Cao Y.Y., Dong X. et al. Distinct characteristics of COVID-19 patients with initial rRT-PCR-positive and rRT-PCR-negative results for SARS-CoV-2. *Allergy*, 2020, vol. 75, no. 7, pp. 1809-1812. doi: 10.1111/all.14316.
63. Zhang J.J., Dong X., Cao Y.Y. et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*, 2020, vol. 75, no. 7, pp. 1730-1741. doi:10.1111/all.14238.
64. Zhang W., Lin C., Sampath V., Nadeau K. Impact of allergen immunotherapy in allergic asthma. *Immunotherapy*, 2018, vol. 10, no. 7, pp. 579-593. doi: 10.2217/imt-2017-0138.
65. 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, vol. 146, no. 2, pp. 327-329.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2020.06.001.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н. Н. Бурденко» МЗ РФ,
394036, г. Воронеж, Студенческая ул., д. 10.
Телефон: +7 (473) 263-81-30.

Овсянников Евгений Сергеевич

доктор медицинских наук,
доцент кафедры факультетской терапии.
E-mail: ovses@yandex.ru

Будневский Андрей Валериевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой факультетской терапии.
E-mail: budnev@list.ru

Дробышева Елена Сергеевна

кандидат медицинских наук,
доцент кафедры факультетской терапии.
E-mail: e.drobysheva76@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036.
Phone: +7 (473) 263-81-30.

Evgeny S. Ovsyannikov

Doctor of Medical Sciences,
Associate Professor of Faculty Therapy Department.
Email: ovses@yandex.ru

Andrey V. Budnevskiy

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Faculty Therapy Department.
Email: budnev@list.ru

Elena S. Drobysheva

Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Faculty Therapy Department.
Email: e.drobysheva76@mail.ru

Савушкина Инесса Алексеевна

ординатор 2-го курса кафедры
факультетской терапии.
E-mail: savushkinainessa@yandex.ru

Авдеев Сергей Николаевич

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ
(Сеченовский университет),
доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН,
заведующий кафедрой пульмонологии лечебного
факультета.
119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.
Тел.: +7 (495) 708-35-76.
E-mail: serg_avdeev@list.ru

Inessa A. Savushkina

Resident of the 2nd Year of Training
of Faculty Therapy Department.
Email: savushkinainessa@yandex.ru

Sergey N. Avdeev

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
(Sechenov University),
Doctor of Medical Sciences,
Correspondent Member of RAS,
Head of Pulmonology Department of General Medicine Faculty.
8, Bd. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991.
Phone: +7 (495) 708-35-76.
Email: serg_avdeev@list.ru

Поступила 24.02.2021

Submitted as of 24.02.2021