

УДК 616.248+[616.98:578.834.1]

DOI: 10.36604/1998-5029-2025-95-135-148

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА И COVID-19 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

О.С.Круглова¹, Е.А.Собко^{1,2}, И.В.Демко^{1,2}, А.Ю.Крапошина^{1,2}, Ю.А.Храмова¹, С.А.Гейль¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

²Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница», 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3

РЕЗЮМЕ. Проведен анализ и систематизация научной литературы, посвященной проблеме сочетания бронхиальной астмы (БА) и COVID-19 с использованием электронных баз данных PubMed/MEDLINE и eLIBRARY.RU. Показана противоречивость данных о связи между БА и COVID-19. Обсужден механизм развития воспаления и его особенности при новой коронавирусной инфекции. Подчеркнута важная роль натуральных и Т-натуральных киллеров в патогенезе заболевания. Сделан вывод о значимости типа воспаления при БА для риска заражения SARS-CoV-2. Представлена информация о двойственности сведений относительно применения ингаляционных глюкокортикостероидов при лечении БА у пациентов, болеющих COVID-19. В статье авторы приходят к заключению о том, что результаты имеющихся на сегодняшний день исследований не позволяют сделать однозначного вывода о большей предрасположенности к инфекции SARS-CoV-2 и о более тяжелом течении COVID-19 у больных бронхиальной астмой и, наоборот, о негативном влиянии COVID-19 на течение и контроль бронхиальной астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, коронавирусная инфекция, COVID-19, NK-клетки, воспаление.

ASTHMA AND COVID-19 (REVIEW)

O.S.Kruglova¹, E.A.Sobko^{1,2}, I.V.Demko^{1,2}, A.Yu.Kraposhina^{1,2}, Yu.A.Khramova¹, S.A.Geyl¹

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 1 Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

²Regional State Budgetary Healthcare Institution «Regional Clinical Hospital», 3 Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

SUMMARY. An analysis and systematization of scientific literature on the combination of asthma and COVID-19 was conducted using the scientific databases PubMed/MEDLINE and eLIBRARY.RU. The data on the relationship between asthma and COVID-19 are shown to be contradictory. The mechanism of inflammation development and its characteristics in the new coronavirus infection are discussed. The significant role of natural killer (NK) cells and T-natural killer (T-NK) cells in the pathogenesis of the disease is emphasized. The importance of the type of inflammation in asthma in the risk of SARS-CoV-2 infection is concluded. Information on the dual nature of the data regarding the use of inhaled corticosteroids in the treatment of asthma in patients with COVID-19 is presented. The authors conclude that the results of current research do not allow a definitive conclusion to be drawn about a higher predisposition to SARS-CoV-2 infection or more severe COVID-19 in asthma patients, nor about the negative impact of COVID-19 on the course and control of asthma.

Key words: asthma, coronavirus infection, COVID-19, NK cells, inflammation.

Контактная информация

Ангелина Юрьевна Крапошина, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1. E-mail: angelina-maria@inbox.ru

Correspondence should be addressed to

Angelina Yu. Kraposhina, MD, PhD (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Department of Hospital Therapy and Immunology with a Postgraduate Education Course, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, 1 Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation. E-mail: angelina-maria@inbox.ru

Для цитирования:

Круглова О.С., Собко Е.А., Демко И.В., Крапошина А.Ю., Храмова Ю.А., Гейль С.А. Бронхиальная астма и COVID-19 (обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2025. Вып.95. С.135–148. DOI: 10.36604/1998-5029-2025-95-135-148

For citation:

Kruglova O.S., Sobko E.A., Demko I.V., Kraposhina A.Yu., Khramova Yu.A., Geyl S.A. Asthma and COVID-19 (review). *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2025; (95):135–148 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2025-95-135-148

Современная реальность вынуждает нас рассматривать все аспекты нашей жизни через призму прошедшей пандемии COVID-19. Результаты многочисленных исследований, проведенных за последнее время, демонстрируют, что люди с сопутствующими заболеваниями подвергались гораздо большему риску смерти от COVID-19. Ряд научных работ подтверждают возможное влияние заболеваний органов дыхания на неблагоприятные исходы у пациентов с COVID-19, однако вопрос о влиянии бронхиальной астмы (БА) на течение и исход инфекционной патологии остается спорным [1]. В начале пандемии астма рассматривалась как фактор высокого риска заражения и тяжёлого течения новой коронавирусной инфекции, однако по мере её развития БА не проявила себя как дополнительный фактор неблагоприятных исходов COVID-19 [2–4]. Появляется все больше информации, свидетельствующей о важности учета различных фенотипов астмы, сопутствующих заболеваний и используемых лекарственных препаратов при оценке риска возникновения инфекции SARS-CoV-2 и тяжести течения болезни [5, 6]. Существуют исследования, демонстрирующие протективное влияние ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) в защите от инфекции SARS-CoV-2 и тяжелого течения COVID-19 за счет снижения в ткани легкого экспрессии ангиотензин-превращающего фермента-2 (ACE2) и трансмембранных сериновых протеаз (TMPRSS2, TMPRSS4), фурина (FURIN), необходимых для связывания SARS-CoV-2 [7, 8]. Таким образом, 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.

Распространенность бронхиальной астмы и COVID-19

Как уже упоминалось выше, имеющаяся информация противоречива, в некоторых статьях указано, что COVID-19 не представляет серьезной угрозы для больных астмой, в то время как другие работы показали, что пациенты с БА могут подвергаться повышенному риску заражения коронавирусной инфекцией [9]. Jin-jin Zhang и соавт. не наблюдали ни одного больного с БА среди 140 госпитализированных пациентов с COVID-19 в китайской провинции Ухань [2]. Многоцентровое исследование, в котором приняло участие 476 пациентов с клиническими проявлениями COVID-19, также не выявило пациентов с астмой [10]. В другой работе говорится об отсутствии пациентов с БА среди 1590 человек, госпитализированных с SARS-CoV-2 в КНР [11]. Однако в 2020 г. было продемонстрировано, что среди пациентов с COVID-19

распространенность астмы составила 1,5% [12]. В работах, проведенных в США и Великобритании, астма была признана значительным фактором риска заболеваемости и смертности от COVID-19. По данным одного обсервационного исследования более 9% из 5700 госпитализированных пациентов с COVID-19 страдали астмой [13]. Еще более высокие показатели были получены британскими учёными, согласно которым распространенность БА среди 16749 госпитализированных пациентов с COVID-19 составила 14% [14]. В одном из самых крупных мета-анализов [15], опубликованных в 2022 г., была поставлена задача выяснить, подвержены ли люди с БА более высокому риску заражения от COVID-19. Для её решения проведен комплексный поиск в электронных базах данных, включая Кокрейновский центральный регистр контролируемых исследований (CENTRAL), Кокрейновскую базу данных систематических обзоров, PubMed, MEDLINE и базу данных Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по COVID-19 за период с 1 декабря 2019 г. по 11 июля 2021 г. Было выявлено, что уровень общей распространенности БА среди больных COVID-19 составил 8,08%, а коэффициент риска заражения COVID-19 у страдающих астмой был равен 0,83 (95% ДИ: 0,73-0,95, $p = 0,01$) по сравнению с группой пациентов без астмы.

Связь COVID-19 с фенотипом и тяжестью бронхиальной астмы

По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), COVID-19 может быть опасен для людей с БА средней и тяжелой степени тяжести заболевания [16]. Группа специалистов проанализировала медицинскую документацию 492768 респондентов в Британском биобанке и обнаружила, что у 65677 человек встречалась астма, а у 641 пациентов из них – тяжелая форма COVID-19. Они также обнаружили увеличение вероятности тяжелой формы COVID-19 у лиц с астмой и хронической обструктивной болезнью легких [17], а также взаимосвязь между астмой и возможностью развития COVID-19. Последнее в значительной степени обусловлено неаллергическим фенотипом БА. Был сделан вывод, что неаллергическая астма может повысить риск заражения SARS-CoV-2 на 48% [17]. Наличие же аллергической БА существенно не увеличивало шансы тяжелого течения заболевания [18]. Однако тяжёлая БА может значительно умножить риск внутрибольничной смерти от COVID-19 [14]. Таким образом, фенотипы астмы и сопутствующие заболевания являются важными факторами при оценке вероятности заражения SARS-CoV-2 и тяжести его течения. Результаты показывают, что воспаление с высоким уровнем Т-хелперов 2 типа (Th2) может снизить шанс заражения SARS-CoV-2 и тяжесть течения у пациентов с астмой [19].

Механизм развития воспаления при коронавирусной инфекции

Проникновение вируса SARS-CoV-2 в клетку

Любой возбудитель вирусной инфекции может быть триггером в развитии БА, в том числе SARS-CoV-2 [20]. В настоящее время известно, что данный вирус проникает в клетки дыхательных путей человека в пять этапов: прикрепление, проникновение, биосинтез, созревание и высвобождение [21]. SARS-CoV-2 проникает в клетку-хозяина с помощью рецепторов ACE2, которые экспрессируются в клетках легких, почек, сердца, подвздошной кишки, тонкой кишки и мочевого пузыря, используя белок Spike [22, 23]. Важными участниками, влияющими на внедрение вируса в клетку, являются вышеупомянутые TMPRSS2, TMPRSS4 и FURIN – ферменты, способные активировать гликопротеин-S «шипа» вируса SARS-CoV-2 путем протеолитического расщепления, что позволяет вирусу связаться с поверхностным рецептором ACE2 и попасть внутрь клетки-мишени [24]. Высвобождение РНК вируса в цитоплазму хозяина вызывает иммунный ответ, запускающий Toll-подобные рецепторы (TLR), такие как TLR-3 и TLR-4 [20]. TLR-3 стимулирует интерферон (IFN) 1 типа посредством каскада сигнальных путей, который, в свою очередь, управляет экспрессией интерферон-стимулируемых генов [25]. Одновременно TLR-4 активирует провоспалительные цитокины и привлекает иммунные клетки к месту инфекции [26]. Этот процесс имеет решающее значение для элиминации вируса, но иногда может привести к чрезмерной активации воспаления, известной как «цитокиновый шторм» [21]. Кроме того, в 2020 г. Ke Wang и соавт. предположили еще один путь проникновения вируса в клетки через трансмембранный гликопротеин CD147 [27].

Механизм развития «цитокинового шторма»

Данные, полученные от тяжелых пациентов с COVID-19, позволяют предположить, что механизм «цитокинового шторма» обусловлен исключительно высокими уровнями интерлейкина (IL)-1 β , IL-1 α , IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, основного фактора роста фибробластов (FGF), гранулоцитарно-колониестимулирующего фактора (G-CSF), гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF), IFN- γ , интерферон- γ -индуцируемых белков (IP-10), моноцитарных хемоаттрактантных белков (MCP)-1, макрофагальных воспалительных белков (MIP)-1 α , MIP-1 β , фактора роста тромбоцитов (PDGF), фактора некроза опухоли (TNF) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) [28]. У пациентов в критическом состоянии также наблюдался дефицит истинных натуральных киллеров (NK), Т-клеток памяти, Т-регуляторных клеток, а также тромбоцитопения и лимфоцитопения [29]. Кроме того, выявленная при аутопсии атрофия лимфатических узлов и селезенки свидетельствует о нарушении

иммунного ответа [30]. Двумя вероятными причинами такого обширного повреждения иммунной системы могут быть прямая вирусная атака и/или цитокиновый шторм. Прямое вирусное воздействие на иммунные клетки является возможным, поскольку в дендритных клетках и альвеолярных макрофагах обнаружены рецепторы ACE2 [31].

Цитокиновый шторм может усиливать дисфункцию дыхательной системы посредством влияния провоспалительных цитокинов на рефлекторные механизмы регуляции вентиляционной функции легких, ослабляя тем самым компенсаторные возможности системы внешнего дыхания [32]. По мере усугубления воспаления повышенная секреция слизи, отек и образование слизистых пробок, гиперплазия гладких мышц дыхательных путей и в конечном итоге их ремоделирование делают человека менее восприимчивым к терапии. Эти патофизиологические изменения приводят к рецидиву БА [33].

Роль натуральных киллеров в элиминации вирусов

NK-клетки представляют две основные подгруппы, которые распределяются в зависимости от относительного уровня поверхностной экспрессии кластеров дифференцировки CD56 и CD16 [34]. CD56^{bright}CD16–NK, обладающие низкой цитотоксичностью, определяются, в основном, во вторичных лимфоидных тканях и продуцируют IFN- γ , TNF- α , GM-CSF, IL-10 и IL-13 [35]. Считается, что CD56^{bright}CD16–NK являются предшественниками CD56^{dim}CD16+NK-клеток, экспрессирующих CD16 в высоком титре [36]. Функция NK-клеток зависит от баланса активирующих и ингибирующих рецепторов [37]. Первые способствуют распознаванию и уничтожению инфицированных вирусом клеток. Ингибирующие рецепторы подавляют активность, и, в таком случае, NK-клетки не вызывают апоптоз неинфицированных, неповрежденных и генетически идентичных клеток с нормальной экспрессией молекул главного комплекса гистосовместимости (МНС) I класса [38].

Существует ряд механизмов, благодаря которым NK-клетки могут определять и быстро элиминировать вирусы. Во-первых, некоторые вирусы блокируют синтез белка в клетках-хозяевах, в том числе молекул МНС I класса. Если уровень последних снижен, то детерминанты вирусных белков, экспрессируемых на поздних стадиях инфекционного процесса, не смогут быть распознаны Т-цитотоксическими клетками. Во-вторых, некоторые вирусы могут выборочно предотвращать экспорт молекул МНС I класса на клеточную поверхность, что также позволяет инфицированной клетке избежать распознавания Т-цитотоксическими клетками. Тем не менее, в первом и во втором случаях инфицированные клетки могут быть уничтожены NK-клетками [39–41].

Исследование Chuan Qin и соавт., опубликованное

в 2020 г. продемонстрировало, что количество NK-клеток уменьшалось у пациентов с COVID-19 и имело еще более выраженное снижение при тяжелом течении заболевания [42].

Роль натуральных киллерных Т-клеток в борьбе с инфекцией

Натуральные киллерные Т-клетки (NKT-клетки) – группа Т-лимфоцитов, которые имеют общие поверхностные маркеры и NK-клеток (CD16, CD56) и Т-клеточных дифференцировочных антигенов (CD3, CD4, CD8) [43]. Подобно гранулоцитам и натуральным киллерам, NKT-клетки первыми реагируют на проникновение в организм чужеродных веществ. Также, как и Т-лимфоциты, NKT-клетки участвуют в распознавании собственных и чужеродных антигенов [44]. Так, NKT-клетки, продуцируя IFN- γ , повышают цитотоксическую активность NK-клеток, что индуцирует апоптоз инфицированных вирусом клеток-мишеней [45]. Они обладают возможностью вырабатывать IL-4 и IL-13 [46].

Роль NK- и NKT-клеток в патогенезе бронхиальной астмы

NKT-клетки при астме представляют собой новую парадигму, в которой CD4⁺ инвариантные натуральные Т-клетки-киллеры совместно с обычными CD4⁺ Т-клетками продуцируют IL-4 и IL-13, стимулируя развитие воспаления [47]. Функции NK-клеток в патогенезе астмы, изучались на животных моделях. Предполагается, что в модели аллергической астмы NK-клетки играют провоспалительную роль [48]. Было показано, что интегральный трансмембранный белок 2 типа, принадлежащий к семейству лектиноподобных рецепторов С-типа NKG2, участвует в путях, приводящих к увеличению количества эозинофилов в бронхоальвеолярном лаваже, выработке сывороточного IgE и привлечению клеток Th2 в легкие [48]. Также было отражено, что NK-клетки активируют эпителий дыхательных путей посредством гранзима В, что приводит к выработке IL-25, который впоследствии участвует в рекрутировании и активации врожденных лимфоидных клеток 1-го и 2-го типов, а также Th2 [48].

Особенности воспаления при бронхиальной астме и COVID-19

На данный момент недостаточно данных, предполагающих возможную связь между астмой и продукцией ACE2. Однако есть информация о роли снижения экспрессии ACE2 у пациентов с БА, больных COVID-19. Согласно ей, продукция ACE2 регулируется IFN и цитокинами, синтезируемыми Th2, особенно при аллергической астме [49]. Это может частично объяснить причину, по которой БА не связана с серьезными осложнениями и исходами, такими как дыхательная недостаточность и смерть. Кроме того, рецепторы ACE2 могут быть подавлены из-за воздействия аллергенов у пациентов с астмой [6]. Исследования показывают, что

IFN типа 1 и 2 регулируют экспрессию ACE2 в клетках, но из-за их дефицита при астме возможно частичное ограничение вирусной инвазии в клетки-мишени. Также вероятно, что вещества, продуцируемые Th2 при БА, могут противодействовать патогенезу инфекционного заболевания и накоплению провоспалительных цитокинов. Так, например, IL-13 отвечает за подавление ACE2 у пациентов с SARS-CoV-2 [50]. Эти фрагментарные данные свидетельствуют о вероятной защитной роли иммунных реакций 2-го типа у пациентов с БА против COVID-19.

В настоящее время известно, что БА в основном опосредована иммунным ответом 2-го типа, в формировании которого участвуют врожденные лимфоидные клетки, NK-клетки, базофилы, эозинофилы, тучные клетки и Th-2 лимфоциты [51, 52].

Эозинофилы играют центральную роль, как при БА, так и в противовирусной защите хозяина [53]. Carlo Lombardi и соавт. [9] отмечают, что у госпитализированных пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 наблюдается эозинопения. Daniel Jackson и соавт. при изучении уровня эозинофилов периферической крови у группы пациентов, получавших лечение в реанимации, показали, что в 78% случаев снижение уровня эозинофилов являлось плохим прогностическим признаком у пациентов с БА и тяжелым течением COVID-19 [54]. Предполагается, что эозинопения является результатом быстрого разрушения иммунных клеток, вызванного прямым действием SARS-CoV-2 или цитокиновым штормом. Вероятно, количество эозинофилов в периферической крови можно рассматривать как возможный биомаркер для оценки прогноза неблагоприятного исхода у госпитализированных пациентов с COVID-19 [55]. Увеличение количества эозинофилов связано с лучшим прогнозом во время заболевания COVID-19, включая меньшую частоту осложнений и смертности. Специалисты предполагают, что эозинофилы в некоторой степени обладают способностью ослаблять репликацию вируса и защищать от развития неконтролируемой воспалительной реакции, лежащей в основе тяжелого течения COVID-19 [43].

Коронавирусы, включая SARS-CoV-2, могут ингибировать передачу сигналов IFN (важный путь активации врожденной иммунной системы хозяина) [55]. Несколько исследований на пациентах с тяжелой атопией продемонстрировали дефектную продукцию интерферонов лимфоидными дендритными и эпителиальными клетками, что, по мнению авторов, может коррелировать с отсроченной и недостаточной противовирусной активностью и приводит к фатальным исходам у пациентов с БА [57].

Применение глюкокортикостероидов при лечении бронхиальной астмы у пациентов, болеющих COVID-19

Существуют противоречивые данные относительно

применения ИГКС при лечении БА у пациентов, болеющих COVID-19. Некоторые исследования показали, что использование ИГКС отдельно или в комбинации с бронхолитиками может оказать некоторое положительное влияние на течение вирусной инфекции [58]. В тоже время имеются работы, свидетельствующие о повышенном риске развития пневмонии, изменения легочного микробиома и даже задержки клиренса вируса в нижних дыхательных путях вследствие применения ИГКС [59].

Основываясь на предыдущем опыте борьбы с гриппом, SARS и эпидемией Ближневосточного респираторного синдрома (MERS), ВОЗ и CDC рекомендовали прекратить использование пероральных глюкокортикостероидов (ГКС) для лечения пациентов с COVID-19 [50]. Существуют серьезные опасения, что их применение может продлить репликацию вируса, затруднить его элиминацию, увеличить риски подключения пациента к аппарату искусственной вентиляции лёгких, вызвать вторичные инфекции и повысить уровень смертности [60]. E.J. Williamson и соавт. подчеркнули, что пациенты, в течение года принимавшие системные ГКС, имели больший риск смерти от коронавирусной инфекции [14].

Однако, как уже говорилось ранее, есть другие работы, которые говорят о положительном влиянии ГКС при коронавирусной инфекции. Было высказано предположение, что ИГКС могут обеспечить некоторую степень защиты от инфекции SARS-CoV-2 и развития тяжелого заболевания за счет снижения экспрессии ACE2 и TMPRSS2 в легких [6]. В ряде рандомизированных исследований отмечается, что при коронавирусной инфекции крайне важно продолжить лечение БА ИГКС [61–63], так как базисная терапия может снизить риск заражения SARS-CoV-2 благодаря противовоспалительному эффекту [64]. A. Starshinova и соавт. сообщают, что применение таргетной терапии в дополнение к стандартной у пациентов с БА не приводило к более частому возникновению и тяжелому течению COVID-19 [65]. Лечение ИГКС снижало уровень ACE2 в индуцированной мокроте больных астмой [66]. В одном из исследований, показано, что ингаляционное применение будесонида у пациентов с COVID-19 сокращает время выздоровления и приводит к менее тяжелым последствиям [67]. Таким образом, делается вывод, что правильное применение ИГКС может принести пользу пациентам с COVID-19 [68].

Течение бронхиальной астмы после COVID-19

После выздоровления от COVID-19 пациенты с БА испытывают широкий спектр симптомов, которые входят в понятие «длительный», «постковидный синдром» и чаще всего сохраняются в течение 6-12 месяцев после заражения SARS-CoV-2 [69–71]. Одним из ключевых пораженных органов являются легкие, после COVID-19 в два раза чаще возникают признаки дыхательной недостаточности [72]. Пациенты с БА наиболее подвержены возможности развития постковидного синдрома [71]. Keir Philip и соавт. сообщают о том, что COVID-19 может также повлиять на контроль астмы после выздоровления первоначального заболевания: опрос 471 пациентов, перенесших COVID-19, показал увеличение частоты использования ингаляторов и ухудшение контроля астмы по сравнению с 4000 пациентами, страдавшими БА, но не имевшими в анамнезе COVID-19 [72]. Вполне вероятно, что у людей с астмой часто появляются респираторные симптомы, но, подвергаются ли они повышенному риску других постковидных последствий все еще неясно, возможно это связано с фенотипом астмы, лечением и тяжестью COVID-19.

Заключение

На наш взгляд, на сегодняшний момент можно сказать, что астма не является фактором более тяжелого течения коронавирусной инфекции. Вариабельный ответ пациентов с астмой на инфекцию SARS-CoV-2 связан с множеством факторов, включая фенотип астмы, схему лечения кортикостероидами, а также иммунные механизмы, в которых одну из ключевых ролей играют НК-клетки. Мы считаем, что необходимо понимание точного значения НК-клеток в регуляции иммунного ответа, поскольку оно может привести к успешным вмешательствам на различных стадиях заболевания.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Свист П.Г., Торчинский Н.В., Брико Н.И., Авдеев С.Н. Распространенность бронхиальной астмы и ХОБЛ у коморбидности с COVID-19 // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2024. Т.23, №1. С.66–76. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-1-66-76>
2. Zhang J.J., Dong X., Cao Y.Y., Yuan Y.D., Yang Y.B., Yan Y.Q., Akdis C.A., Gao Y-D. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China // Allergy. 2020. Vol.75, Iss.7. P.1730–1741. <https://doi.org/10.1111/all.14238>
3. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X., Guan L., Wei Y., Li H., Wu X., Xu

- J., Tu S., Zhang Y., Chen H., Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // *Lancet*. 2020. Vol.395, Iss.10229. P.1054–1062. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3)
4. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., Wang B., Xiang H., Cheng Z., Y. Xiong, Zhao Y., Li Y., Wang X., Peng Z. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // *JAMA*. 2020. Vol.323, Iss.11. P.1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
5. Gaspar-Marques J., van Zeller M., Carreiro-Martins P., Chaves Loureiro C. Severe asthma in the era of COVID-19: a narrative review // *Pulmonology*. 2022. Vol.28, Iss.1. P.34–43. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2021.04.001>
6. Adir Y., Saliba W., Beurnier A., Humbert M. Asthma and COVID-19: an update // *Eur. Respir. Rev*. 2021. Vol.30, Iss.162. Article number:210152. <https://doi.org/10.1183/16000617.0152-2021>
7. Lipworth B., Chan R., Kuo C.R. Use of inhaled corticosteroids in asthma and coronavirus disease 2019: Keep calm and carry on // *Ann. Allergy Asthma Immunol*. 2020. Vol.125, Iss.5. P.503–504. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.06.026>
8. Ramakrishnan S., Nicolau D.V., Langford B., Mahdi M., Jeffers H., Mwasuku C., Krassowska K., Fox R., Binnian I., Glover V., Bright S., Butler C., Cane J.L., Halner A., Matthews P.C., Donnelly L.E., Simpson J.L., Baker J.R., Fadai N.T., Peterson S., Bengtsson T., Barnes P.J., Russell R.E.K., Bafadhel M. Inhaled budesonide in the treatment of early COVID-19 (STOIC): a phase 2, open-label, randomized controlled trial // *Lancet Respir. Med*. 2021. Vol.9, Iss.7. P.763–772. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00160-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00160-0)
9. Lombardi C., Gani F., Berti A., Comberiati P., Peroni D., Cottini M. Asthma and COVID-19: a dangerous liaison? // *Asthma Res. Pract*. 2021. Vol.7, Iss.1. Article number:9. <https://doi.org/10.1186/s40733-021-00075-z>
10. Feng Y., Ling Y., Bai T., Xie Y., Huang J., Li J., Xiong W., Yang D., Chen R., Lu F., Lu Y., Liu X., Chen Y., Li X., Li Y., Summah H.D., Lin H., Yan J., Zhou M., Lu H., Qu J. COVID-19 with different severities: a multicenter study of clinical features // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2020. Vol.201, Iss.11. P.1380–1388. <https://doi.org/10.1164/rccm.202002-0445OC>
11. Guan W.J., Liang W.H., Zhao Y., Liang H.R., Chen Z.S., Li Y.M., Liu X.Q., Chen R.C., Tang C.L., Wang T., Ou C.Q., Li L., Chen P.Y., Sang L., Wang W., Li J.F., Li C.C., Ou L.M., Cheng B., Xiong S., Ni Z.Y., Xiang J., Hu Y., Liu L., Shan H., Lei C.L., Peng Y.X., Wei L., Liu Y., Hu Y.H., Peng P., Wang J.M., Liu J.Y., Chen Z., Li G., Zheng Z.J., Qiu S.Q., Luo J., Ye C.J., Zhu S.Y., Cheng L.L., Ye F., Li S.Y., Zheng J.P., Zhang N.F., Zhong N.S., He J.X. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis // *Eur. Respir. J*. 2020. Vol.55, Iss.5. Article number:2000547. <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>
12. Yang J., Zheng Y., Gou X., Pu K., Chen Z., Guo Q., Ji R., Wang H., Wang Y., Zhou Y. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis // *Int. J. Infect. Dis*. 2020. Vol.94. P.9–95. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>
13. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M., Crawford J.M., McGinn T., Davidson K.W., the Northwell COVID-19 Research Consortium, Barnaby D.P., Becker L.B., Chelico J.D., Cohen S.L., Cookingham J., Coppa K., Diefenbach M.A., Dominello A.J., Duer-Hefele J., Falzon L., Gitlin J., Hajizadeh N., Harvin T.G., Hirschwerk D.A., Kim E.J., Kozel Z.M., Marrast L.M., Mogavero J.N., Osorio G.A., Qiu M., Zanos T.P. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York city area // *JAMA*. 2020. Vol.323, Iss.20. P.2052–2059. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
14. Williamson E.J., Walke A.J., Bhaskaran K., Bacon S., Bates C., Morton C.E., Curtis H.J., Mehrkar A., Evans D., Inglesby P., Cockburn J., McDonald H.I., MacKenna B., Tomlinson L., Douglas I.J., Rentsch C.T., Mathur R., Wong A.Y.S., Grieve R., Harrison D., Forbes H., Schultze A., Croker R., Parry J., Hester F., Harper S., Perera R., Evans S.J.W., Smeeth L., Goldacre B. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY // *Nature*. 2020. Vol.584. P.430–436. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>
15. Sunjaya A.P., Allida S.M., Di Tanna G.L., Jenkins C.R. Asthma and COVID-19 risk: a systematic review and meta-analysis // *Eur. Respir. J*. 2022. Vol.59, Iss.3. Article number:2101209. <https://doi.org/10.1183/13993003.01209-2021>
16. Liu S., Zhi Y., Ying S. COVID-19 and asthma: reflection during the pandemic // *Clin. Rev. Allergy Immunol*. 2020. Vol.59, Iss.1. P.78–88. <https://doi.org/10.1007/s12016-020-08797-3>
17. Zhu Z., Hasegawa K., Ma B., Fujiogi M., Camargo Jr. C.A., Liang L. Association of asthma and its genetic predisposition with the risk of severe COVID-19 // *JACI*. 2020. Vol.146, №2. P.327–329.e.4. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.06.001>
18. Murphy T.R., Busse W., Holweg C.T.J., Rajput Y., Raimundo K., Meyer C.S., Seetasith A., Gupta S., Iqbal A., Kaner R.J. Patients with allergic asthma have lower risk of severe COVID-19 outcomes than patients with nonallergic asthma // *BMC Pulmonary Medicine*. 2022. Vol.22, Iss.1. Article number:418. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-02230-5>
19. Yang J.M., Koh H.Y., Moon S.Y., Yoo I.K., Ha E.K., You S., Kim S.Y., Yo D.K., Lee S.W. Allergic disorders and susceptibility to and severity of COVID-19: a nationwide cohort study // *JACI*. 2020. Vol.146, №4. P.790–798. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.08.008>

20. Urbani F., Cometa M., Martelli C., Santoli F., Rana R., Ursitti A., Bonato M., Baraldo S., Contoli M., Papi A. Update on virus-induced asthma exacerbations // *Expert. Rev. Clin. Immunol.* 2023. Vol.19, Iss.10. P.1259–1272. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2023.2239504>
21. Bolevich S.B., Bolevich S.S. Complex mechanism of COVID-19 development // *Sechenov Medical Journal.* 2020. Vol.11, Iss.2. P.50–61. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.2.50-61>
22. Zou X., Chen K., Zou J., Han P., Hao J., Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection // *Front. Med.* 2020. Vol.14, Iss.2. P.185–192. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>
23. Song Z., Xu Y., Bao L., Zhang L., Yu P., Qu Y., Zhu H., Zhao W., Han Y., Qin C. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight // *Viruses.* 2019. Vol.11, Iss.1. Article number:59. <https://doi.org/10.3390/v11010059>
24. Шульмейстер Г.А., Чебуркин Ю.В., Чекменева Ю.Д., Едемская Е.В., Бондаренко А.Б., Постнов В.Н., Королев Д.В. Прототипы «ловушек» вируса SARS-CoV-2 на основе энтеросорбентов // *Трансляционная медицина.* 2024. Т.11, №1. С.28–44. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2024-11-1-28-44>
25. Chen Y., Lin J., Zhao Y., Ma X., YiH. Toll-like receptor 3 (TLR3) regulation mechanisms and roles in antiviral innate immune responses // *J. Zhejiang Univ. Sci.* 2021. Vol.22, Iss.8. P.609–632. <https://doi.org/10.1631/jzus.B2000808>
26. Aboudounya M.M., Holt M.R., Heads R.J. SARS-CoV-2 Spike S1 glycoprotein is a TLR4 agonist, upregulates ACE2 expression and induces pro-inflammatory M1 macrophage polarization // *BioRxiv.* 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.08.11.455921>
27. Wang K., Chen W., Zhang Z., Deng Y., Lian J.-Q., Du P., Wei D., Zhang Y., Sun X.-X., Gong L., Yang X., He L., Zhang L., Yang Z., Geng J.-J., Chen R., Zhang H., Wang B., Zhu Y.-M., Nan G., Jiang J.-L., Li L., Wu J., Lin P., Huang W., Xie L., Zheng Z.-H., Zhang K., Miao J.-L., Cui H.-Y., Huang M., Zhang J., Fu L., Yang X.-M., Zhao Z., Sun S., Gu H., Wang Z., Wang C.-F., Lu Y., Liu Y.-Y., Wang Q.-Y., Bian H., Zhu P., Chen Z.-N. 11CD147-spike protein is a novel route for SARS-CoV-2 infection to host cells // *Signal Transduct. Target. Ther.* 2020. Vol.5, Iss.1. Article number:283. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00426-x>
28. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet.* 2020. Vol.395, Iss.10223. P.497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
29. Щербак С.Г., Вологжанин Д.А., Голота А.С., Камилова Т.А., Макаренко С.В. Клеточный иммунитет у больных COVID-19: молекулярная биология, патофизиология и клиническое значение // *Клиническая практика.* 2022. Т.13, №2. С.66–87. <https://doi.org/10.17816/clinpract106239>
30. Kaneko N., Kuo H.H., Boucau J., Farmer J.R., Allard-Chamard H., Mahajan V.S., Piechocka-Trocha A., Lefteri K., Osborn M., Bals J., Bartsch Y.C., Bonheur N., Caradonna T.M., Chevalier J., Chowdhury F., Diefenbach T.J., Einkauf K., Fallon J., Feldman J., Finn K.K., Garcia-Broncano P., Hartana C.A., Hauser B.M., Jiang C., Kaplonek P., Karpell M., Koscher E.C., Lian X., Liu H., Liu J., Ly N.L., Michell A.R., Rassadkina Y., Seiger K., Sessa L., Shin S., Singh N., Sun W., Sun X., Ticheli H.J., Waring M.T., Zhu A.L., Alter G., Li J.Z., Lingwood D., Schmidt A.G., Lichterfeld M., Walker B.D., Yu X.G., Padera R.F.Jr, Pillai S. Massachusetts consortium on pathogen readiness specimen working group. Loss of Bcl-6-expressing T follicular helper cells and germinal centers in COVID-19 // *Cell.* 2020. Vol.183, Iss.1. P.143–157.e13. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.025>
31. Danilov S.M., Sadovnikova E., Scharenborg N., Parovichnikova E.N. Savchenko V.G., Adema G.J. Angiotensin-converting enzyme (CD143) is abundantly expressed by dendritic cells and discriminates human monocyte-derived dendritic cells from acute myeloid leukemia-derived dendritic cells // *Experimental Hematology.* 2003. Vol.31, Iss.12. P.1301–1309. <https://doi.org/10.1016/j.exphem.2003.08.018>
32. Данилова Г.А., Александров В.Г., Александрова Н.П. Влияние внутривенного введения провоспалительного цитокина ИЛ-1 β на хеморецепторный контроль дыхания // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2023. Т.67, №1. С.63–70. <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2023.01.63-70>
33. Frey A., Lunding L.P., Ehlers J.C., Weckmann M., Zissler U.M., Wegmann M. More than just a barrier: the immune functions of the airway epithelium in asthma pathogenesis // *Front. Immunol.* 2020. Vol.11. Article number:761. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00761>
34. Schwane V., Huynh-Tran V.H., Vollmers S., Yakup V.M., Sauter J., Schmidt A.H., Peine S., Altfeld M., Richert L., Körner C. Distinct signatures in the receptor repertoire discriminate CD56bright and CD56dim natural killer cells // *Front. Immunol.* 2020. Vol.11. Article number:568927. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.568927>
35. Walzer T., Dalod M., Robbins S. H., Zitvogel L., Vivier E. Natural-killer cells and dendritic cells: “L'union fait la force” // *Blood.* 2005. Vol.106, Iss.7. P.2252–2258. <https://doi.org/10.1182/blood-2005-03-1154>
36. Rea I.M., Gibson D.S., McGilligan V., McNerlan S.E., Alexander H.D., Ross O.A. Age and age-related diseases: role of inflammation triggers and cytokines // *Front. Immunol.* 2018. Iss.9. Article number:586. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01869>

37. Fasbender F., Widera A., Hengstler J.G., Watzl C. Natural killer cells and liver fibrosis // *Front. Immunol.* 2016. Vol.7. Article number:19. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00019>
38. Orr M.T., Lanier L.L. Natural killer cell education and tolerance // *Cell.* 2010. Vol.142, Iss.6. P.847–856. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.08.031>
39. Cassidy S.A., Cheent K.S., Khakoo S.I. Effects of peptide on NK cell-mediated MHC I recognition // *Front. Immunol.* 2014. Vol.5. Article number:133. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00133>
40. Yewdell J.W., Bennink J.R. Mechanisms of viral Interference with MHC class I antigen processing and presentation // *Annu. Rev. Cell. Dev. Biol.* 1999. Vol.15. P.579–606. <https://doi.org/10.1146/annurev.cellbio.15.1.579>
41. Абакушина Е.В., Кузьмина Е.Г., Коваленко Е.И. Основные свойства и функции NK-клеток человека // *Иммунология.* 2012. Т.33, №4. С.220–224. EDN: PULLPH.
42. Qin C., Zhou L., Hu Z., Zhang S., Yang Sh., Tao Y., Xie C., Ma K., Shang K., Wang W., Tian D. Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China // *Clin. Infect. Dis.* 2020. Vol.71, Iss.15. P.762–768. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa248>
43. Michel T., Poli A., Cuapio A., Briquemont B., Iserentant G., Ollert M., Zimmer J. Human CD56bright NK cells: an update // *J. Immunol.* 2016. Vol.196, Iss.7. P.2923–2931. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1502570>
44. Kumar A., Suryadevara N., Hill T.M., Bezbradica J.S., Kaer L.V., Joyce S. Natural Killer T Cells: an ecological evolutionary developmental biology perspective // *Front. Immunol.* 2017. Vol.8. Article number:1858. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01858>
45. Liu M., Liang S., Zhang C. NK cells in autoimmune diseases: protective or pathogenic? // *Front. Immunol.* 2021. Vol.12. Article number:624687. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.624687>
46. Ghasemzadeh M., Ghasemzadeh A., Hosseini E. Exhausted NK cells and cytokine storms in COVID-19: whether NK cell therapy could be a therapeutic choice // *Hum. Immunol.* 2022. Vol.83, Iss.1. P.86–98. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2021.09.004>
47. O'Brien T.F., Bao K., Dell'Aringa M., Ang W.X.G., Abraham S., Reinhardt R.L. Cytokine expression by invariant natural killer T cells is tightly regulated throughout development and settings of type-2 inflammation // *Mucosal Immunol.* 2016. Vol.9, Iss.3. P.597–609. <https://doi.org/10.1038/mi.2015.78>
48. Lepretre F., Gras D., Chanez P., Duez C. Natural killer cells in the lung: potential role in asthma and virus-induced exacerbation? // *Eur. Respir. Rev.* 2023. Vol.32, Iss.169. Article number:230036. <https://doi.org/10.1183/16000617.0036-2023>
49. Gupta S., Hayek S.S., Wang W., Chan L., Mathews K.S., Melamed M.L., Brenner S.K., Leonberg-Yoo A., Schenck E.J., Radbel J., Reiser J., Bansal A., Srivastava A., Zhou Y., Sutherland A., Green A., Shehata A.M., Goyal N., Vijayan A., Velez J.C.Q., Shaefi S., Parikh C.R., Arunthamkun J., Athavale A.M., Friedman A.N., Short S.A.P., Kibbelaar Z.A., Omar S.A., Admon A.J., Donnelly J.P., Gershengorn H.B., Hernán M.A., Semler M.W., Leaf D.E.; STOP-COVID investigators. Factors associated with death in critically ill patients with coronavirus disease 2019 in the US // *JAMA.* 2020. Vol.180, №11. P.1436–1447. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3596>
50. Tabassum T., Rahman A., Araf Y., Ullah A., Hosen M.J. Management of asthma patients during the COVID-19 pandemic: pathophysiological considerations to address the challenges // *Beni-Suef Univ. J. Basic. Appl. Sci.* 2022. Vol.11, Iss.1. Article number:20. <https://doi.org/10.1186/s43088-022-00204-4>
51. Wilk A.J., Rustagi A., Zhao N.Q., Roque J., Martínez-Colón G.J., McKechnie J.L., Ivison G.T., Ranganath T., Vergara R., Hollis T., Simpson L.J., Grant P., Subramanian A., Rogers A.J., Blish C.A. A single-cell atlas of the peripheral immune response in patients with severe COVID-19 // *Nat. Med.* 2020. Vol.26, Iss.7. P.1070–1076. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0944-y>
52. Zhuang C., Zhong Y., Zhao Y. Effect of deacetylation degree on properties of chitosan films using electrostatic spraying technique // *Food Control.* 2018. Vol.97. P.2–31. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2018.10.014>
53. Lee S., Son K., Han C., Jung J., Park S. Impact of comorbid asthma on severity of coronavirus disease (COVID-19) // *Sci. Rep.* 2020. Vol.10, Iss.1. Article number:21805. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77791-8>
54. Jackson D.J., Busse W.W., Bacharier L.B., Kattan M., O'Connor G.T., Wood R.A., Visness C.M., Durham S.R., Larson D., Esnault S., Ober C. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2 // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020. Vol.146, Iss.1. P.203–206. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.009>
55. Cauchois R., Pietri L., Dalmas J.-B., Koubi M., Capron T., Cassir N., Potere N., Polidoro I., Jean R., Jarrot P.-A., Andre B., Veit V., Carvelli J., Pauly V., Chanez P., Papazian L., Kaplanski G. Eosinopenia as predictor of poor outcome in hospitalized COVID-19 adult patients from waves 1 and 2 of 2020 Pandemic // *Microorganisms.* 2022. Vol.10, Iss.12. Article number:2423. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122423>
56. Lombardi C., Bagnasco D., Passalacqua G. COVID-19, eosinophils, and biologicals for severe asthma // *Front. Allergy.* 2022. Vol.3. Article number:859376. <https://doi.org/10.3389/falgy.2022.859376>
57. Holgate S., Casale T., Wenzel S., Bousquet J., Deniz Y., Reisner C. The anti-inflammatory effects of omalizumab confirm IgE's central role in allergic inflammation // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005. Vol.115, Iss.3. P.459–465.

<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.11.053>

58. Chałubiński M., Gajewski A., Kowalski M. The relationship between human coronaviruses, asthma and allergy – an unresolved dilemma // *Clin. Exp. Allergy*. 2020. Vol.50, Iss.10. P.1122–1126. <https://doi.org/10.1111/cea.13718>

59. Akbari O., Faul J., Hoyte E., Berry G., Wahlström J., Kronenberg M., DeKruyff R.H., Umetsu D.T. CD4+ invariant T-cell-receptor+ natural killer T cells in bronchial asthma // *N. Engl. J. Med.* 2006. Vol.354, Iss.11. P.1117–1129. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa053614>

60. Beurnier A., Jutant E., Jevnikar M., Boucly A., Pichon J., Preda M., Frank M., Laurent J., Richard C., Monnet X., Duranteau J., Harrois A., Chaumais M.-C., Bellin M.-F., Noël N., Bulfon S., Jaïs X., Parent F., Seferian A., Savale L., Sitbon O., Montani D., Humbert M. Characteristics and outcomes of asthmatic patients with COVID-19 pneumonia who require hospitalization // *Eur. Respir. J.* 2020. Vol.56, Iss.5. Article number:2001875. <https://doi.org/10.1183/13993003.01875-2020>

61. Bloom C.I., Drake T.M., Docherty A.B., Lipworth B.J., Johnston S.L., Nguyen-Van-Tam J.S., Carson G., Dunning J., Harrison E.M., Baillie J.K., Semple M.G., Cullinan P., Openshaw P.J.M.; ISARIC investigators. Risk of adverse outcomes in patients with underlying respiratory conditions admitted to hospital with COVID-19: a national, multicentre prospective cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol UK // *Lancet Respir. Med.* 2021. Vol.9, Iss.7. P.699–711. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00013-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00013-8)

62. Morais-Almeida M., Aguiar R., Martin B., Ansotegui I.J., Ebisawa M., Arruda L.K., Caminati M., Canonica G.W., Carr T., Chupp G., Corren J., Dávila I., Park H.S., Hanania N.A., Rosenwasser L., Sánchez-Borges M., Virchow J.C., Yáñez A., Bernstein J.A., Caraballo L., Chang Y.S., Chikhladze M., Fiocchi A., González-Díaz S.N., Tanno L.K., Levin M., Ortega-Martell J.A., Passalacqua G., Peden D.B., Rouadi P.W., Sublett J.L., Wong G.W.K., Bleecker E.R. COVID-19, asthma, and biological therapies: what we need to know // *World Allergy Organ. J.* 2020. Vol.13, Iss.5. Article number:100126. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100126>

63. Abrams E.M., Jong G.W., Yang C.L. Asthma and COVID-19 // *CMAJ*. 2020. Vol.192, Iss.20. Article number:E551. <https://doi.org/10.1503/cmaj.200617>

64. Левина Ю.Г., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Эфендиева К.Е., Алексеева А.А., Калугина В.Г., Аримова П.С., Волков К.С., Денисова А.Р. Особенности течения бронхиальной астмы и респираторной заболеваемости у детей в период пандемии COVID-19: результаты ретроспективного сравнительного наблюдательного исследования // *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2020. Т.75, №55. С.455–464. <https://doi.org/10.15690/vramn1448>

65. Starshinova A., Borozinets A., Kulpina A., Sereda V., Rubinstein A., Kudryavtsev I., Kudlay D. Bronchial asthma and COVID-19: etiology, pathological triggers, and therapeutic considerations // *Pathophysiology*. 2024. Vol.31, Iss.2. P.269–287. <https://doi.org/10.3390/pathophysiology31020020>

66. O’Beirne S.L., Salit J., Kaner R.J., Crystal R.G., Strulovici Barel Y. Up-regulation of ACE2, the SARS-CoV-2 receptor, in asthmatics on maintenance inhaled corticosteroids // *Respir. Res.* 2021. Vol.22, Iss.1. Article number:200 <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01782-0>

67. Yu L.-M., Bafadhel M., Dorward J., Hayward G., Saville B.R., Gbinigie O., Hecke O.V., Ogburn E., Evans P.H., Thomas N.P.B., Patel M.G., Richards D., Berry N., Detry M.A., Saunders C., Fitzgerald M., Harris V., Shanyinde M., de Lusignan S., Andersson M.I., Barnes P.J., Russell R.E.K., Nicolau Jr D.V., Ramakrishnan S., Hobbs F.D.R., Butler C.C., N.P.B. Inhaled budesonide for COVID-19 in people at high risk of complications in the community in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial // *Lancet*. 2021. Vol.398, Iss.10303. P.843–855. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01744-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01744-x)

68. Bull-Ottersen L., Baca S., Saydah S., Boehmer T.K., Adjei S., Gray S., Harris A.M. Post-COVID conditions among adult COVID-19 survivors aged 18–64 and ≥65 years – United States, March 2020 – November 2021 // *MMWR*. 2022. Vol.71, Iss.21. P.713–717. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7121e1>

69. Mizrahi B., Sudry T., Flaks-Manov N., Yehezkeli Y., Kalkstein N., Akiva P., Ekka-Zohar A., David S.S.B., Lerner U., Bivas-Benita M., Greenfeld S. Long COVID outcomes at one year after mild SARS-CoV-2 infection: nationwide cohort study // *BMJ*. 2023. Vol.380. Article number:e072529. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-072529>

70. Ма-Ван-дэ В.Д., Зайцев Д.Н., Филев А.П., Муха Н.В., Рацина Е.В., Василенко П.В., Василенко Е.А., Фетисова Н.В. Клинико-лабораторные маркеры тяжести течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // *Сибирское медицинское обозрение*. 2022. №3(135). С.40–48. <https://doi.org/10.20333/25000136-2022-3-40-48>

71. Агафонова Т.Ю., Еловинова Н.Н., Фадеева А.Н., Игишева Д.А., Решетняк В.О., Юдина А.А. Постковидный синдром у женщин разного возраста с лабораторно доказанным и неподтвержденным COVID-19 // *Медицинский алфавит*. 2023. №23. С.24–29. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-23-24-29>

72. Philip K.E.J., Buttery S., Williams P., Vijayakumar B., Tonkin J., Cumella A., Renwick L., Ogden L., Quint J.K., Johnston S.L., Polkey M.I., Hopkinson N.S. Impact of COVID-19 on people with asthma: a mixed methods analysis from a UK wide survey // *BMJ Open Resp. Res.* 2022. Vol.9, Iss.1. Article number:e001056. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2021-001056>

REFERENCES

1. Svist P.G., Torchinsky N.V., Briko N.I., Avdeev S.N. [Prevalence of bronchial asthma and COPD in comorbidity with COVID-19]. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention* 2024; 23(1):66–76 (in Russian). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-1-66-76>
2. Zhang J.J., Dong X., Cao Y.Y., Yuan Y.D., Yang Y.B., Yan Y.Q., Akdis C.A., Gao Y-D. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020; 75(7):1730–1741. <https://doi.org/10.1111/all.14238>
3. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X., Guan L., Wei Y., Li H., Wu X., Xu J., Tu S., Zhang Y., Chen H., Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395(10229):1054–1062. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3)
4. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., Wang B., Xiang H., Cheng Z., Y. Xiong, Zhao Y., Li Y., Wang X., Peng Z. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323(11):1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
5. Gaspar-Marques J., van Zeller M., Carreiro-Martins P., Chaves Loureiro C. Severe asthma in the era of COVID-19: a narrative review. *Pulmonology* 2022; 28(1): 34–43. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2021.04.001>
6. Adir Y., Saliba W., Beurnier A., Humbert M. Asthma and COVID-19: an update. *Eur. Respir. Rev.* 2021; 30(162):210152. <https://doi.org/10.1183/16000617.0152-2021>
7. Lipworth B., Chan R., Kuo C.R. Use of inhaled corticosteroids in asthma and coronavirus disease 2019: keep calm and carry on. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2020; 125(5):503–504. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.06.026>
8. Ramakrishnan S., Nicolau D.V. Jr, Langford B., Mahdi M., Jeffers H., Mwasuku C., Krassowska K., Fox R., Binnian I., Glover V., Bright S., Butler C., Cane J.L., Halner A., Matthews P.C., Donnelly L.E., Simpson J.L., Baker J.R., Fadai N.T., Peterson S., Bengtsson T., Barnes P.J., Russell R.E.K., Bafadhel M. 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. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00160-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00160-0)
9. Lombardi C., Gani F., Berti A., Comberiati P., Peroni D., Cottini M. Asthma and COVID-19: a dangerous liaison? *Asthma Res. Pract.* 2021; 7(1):9. <https://doi.org/10.1186/s40733-021-00075-z>
10. Feng Y., Ling Y., Bai T., Xie Y., Huang J., Li J., Xiong W., Yang D., Chen R., Lu F., Lu Y., Liu X., Chen Y., Li X., Li Y., Summah H.D., Lin H., Yan J., Zhou M., Lu H., Qu J. COVID-19 with different severities: a multicenter study of clinical features. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 201(11):1380–1388. <https://doi.org/10.1164/rccm.202002-0445OC>
11. Guan W.J., Liang W.H., Zhao Y., Liang H.R., Chen Z.S., Li Y.M., Liu X.Q., Chen R.C., Tang C.L., Wang T., Ou C.Q., Li L., Chen P.Y., Sang L., Wang W., Li J.F., Li C.C., Ou L.M., Cheng B., Xiong S., Ni Z.Y., Xiang J., Hu Y., Liu L., Shan H., Lei C.L., Peng Y.X., Wei L., Liu Y., Hu Y.H., Peng P., Wang J.M., Liu J.Y., Chen Z., Li G., Zheng Z.J., Qiu S.Q., Luo J., Ye C.J., Zhu S.Y., Cheng L.L., Ye F., Li S.Y., Zheng J.P., Zhang N.F., Zhong N.S., He J.X. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur. Respir. J.* 2020; 55(5):2000547. <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>
12. Yang J., Zheng Y., Gou X., Pu K., Chen Z., Guo Q., Ji R., Wang H., Wang Y., Zhou Y. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.* 2020; 94:91–95. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>
13. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M., Crawford J.M., McGinn T., Davidson K.W., the Northwell COVID-19 Research Consortium, Barnaby D.P., Becker L.B., Chelico J.D., Cohen S.L., Cookingham J., Coppa K., Diefenbach M.A., Dominello A.J., Duer-Hefele J., Falzon L., Gitlin J., Hajizadeh N., Harvin T.G., Hirschwerk D.A., Kim E.J., Kozel Z.M., Marrast L.M., Mogavero J.N., Osorio G.A., Qiu M., Zanos T.P. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York city area. *JAMA* 2020; 323(20):2052–2059. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
14. Williamson E.J., Walke A.J., Bhaskaran K., Bacon S., Bates C., Morton C.E., Curtis H.J., Mehrkar A., Evans D., Inglesby P., Cockburn J., McDonald H.I., MacKenna B., Tomlinson L., Douglas I.J., Rentsch C.T., Mathur R., Wong A.Y.S., Grieve R., Harrison D., Forbes H., Schultze A., Croker R., Parry J., Hester F., Harper S., Perera R., Evans S.J.W., Smeeth L., Goldacre B. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020; 584:430–436. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>
15. Sunjaya A.P., Allida S.M., Di Tanna G.L., Jenkins C.R. Asthma and COVID-19 risk: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Respir. J.* 2022; 59(3): 2101209. <https://doi.org/10.1183/13993003.01209-2021>
16. Liu S., Zhi Y., Ying S. COVID-19 and asthma: reflection during the pandemic. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2020; 59(3): 78–88. <https://doi.org/10.1007/s12016-020-08797-3>
17. Zhu Z., Hasegawa K., Ma B., Fujiogi M., Camargo Jr. C.A., Liang L. Association of asthma and its genetic predisposition with the risk of severe COVID-19. *JACI* 2020; 146(2):327–329.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.06.001>
18. Murphy T.R., Busse W., Holweg C.T.J., Rajput Y., Raimundo K., Meyer C.S., Seetasith A., Gupta S., Iqbal A.,

Kaner R.J. Patients with allergic asthma have lower risk of severe COVID-19 outcomes than patients with nonallergic asthma. *BMC Pulmonary Medicine* 2022; 22(1):418. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-02230-5>

19. Yang J.M., Koh H.Y., Moon S.Y., Yoo I.K., Ha E.K., You S., Kim S.Y., Yo D.K., Lee S.W. Allergic disorders and susceptibility to and severity of COVID-19: a nationwide cohort study. *JACI* 2020; 146(4):790–798. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.08.008>

20. Urbani F., Cometa M., Martelli C., Santoli F., Rana R., Ursitti A., Bonato M., Baraldo S., Contoli M., Papi A. Update on virus-induced asthma exacerbations. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2023; 19(10):1259–1272. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2023.2239504>

21. Bolevich S.B., Bolevich S.S. Complex mechanism of COVID-19 development. *Sechenov Medical Journal* 2020; 11(2):50–61. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.2.50-61>

22. Zou X., Chen K., Zou J., Han P., Hao J., Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med.* 2020; 14(2):185–192. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>

23. Song Z., Xu Y., Bao L., Zhang L., Yu P., Qu Y., Zhu H., Zhao W., Han Y., Qin C. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. *Viruses* 2019; 11(1):59. <https://doi.org/10.3390/v11010059>

24. Shulmeyer G.A., Cheburkin Yu.V., Chekmenova Yu.D., Edemskaya E.V., Bondarenko A.B., Postnov V.N., Korolev D.V. [Prototypes of SARS-CoV-2 virus “traps” based on enterosorbents]. *Translyatsionnaya meditsina = Translational Medicine* 2024; 11(1):28–44 (in Russian). <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2024-11-1-28-44>

25. Chen Y., Lin J., Zhao Y., Ma X., Yi H. Toll-like receptor 3 (TLR3) regulation mechanisms and roles in antiviral innate immune responses. *J. Zhejiang Univ. Sci.* 2021; 22(8):609–632. <https://doi.org/10.1631/jzus.B2000808>

26. Aboudounya M.M., Holt M.R., Heads R. J. SARS-CoV-2 Spike S1 glycoprotein is a TLR4 agonist, upregulates ACE2 expression and induces pro-inflammatory M1 macrophage polarization. *BioRxiv* 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.08.11.455921>

27. Wang K., Chen W., Zhang Z., Deng Y., Lian J.-Q., Du P., Wei D., Zhang Y., Sun X.-X., Gong L., Yang X., He L., Zhang L., Yang Z., Geng J.-J., Chen R., Zhang H., Wang B., Zhu Y.-M., Nan G., Jiang J.-L., Li L., Wu J., Lin P., Huang W., Xie L., Zheng Z.-H., Zhang K., Miao J.-L., Cui H.-Y., Huang M., Zhang J., Fu L., Yang X.-M., Zhao Z., Sun S., Gu H., Wang Z., Wang C.-F., Lu Y., Liu Y.-Y., Wang Q.-Y., Bian H., Zhu P., Chen Z.-N. 11CD147-spike protein is a novel route for SARS-CoV-2 infection to host cells. *Signal Transduct. Target. Ther.* 2020; 5(1):83. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00426-x>

28. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395(10223):497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

29. Scherbak S.G., Vologzhanin D.A., Golota A.S., Kamilova T.A., Makarenko S.V. [Cellular immunity in patients with COVID-19: molecular biology, pathophysiology, and clinical implications]. *Klinicheskaya praktika = Journal of Clinical Practice* 2022; 13(2):66–87 (in Russian). <https://doi.org/10.17816/clinpract106239>

30. Kaneko N., Kuo H.H., Boucau J., Farmer J.R., Allard-Chamard H., Mahajan V.S., Piechocka-Trocha A., Lefteri K., Osborn M., Bals J., Bartsch Y.C., Bonheur N., Caradonna T.M., Chevalier J., Chowdhury F., Diefenbach T.J., Einkauf K., Fallon J., Feldman J., Finn K.K., Garcia-Broncano P., Hartana C.A., Hauser B.M., Jiang C., Kaplonek P., Karpell M., Koscher E.C., Lian X., Liu H., Liu J., Ly N.L., Michell A.R., Rassadkina Y., Seiger K., Sessa L., Shin S., Singh N., Sun W., Sun X., Ticheli H.J., Waring M.T., Zhu A.L., Alter G., Li J.Z., Lingwood D., Schmidt A.G., Lichterfeld M., Walker B.D., Yu X.G., Padera R.F.Jr., Pillai S.; Massachusetts consortium on pathogen readiness specimen working group. Loss of Bcl-6-expressing T follicular helper cells and germinal centers in COVID-19. *Cell* 2020; 183(1):143–157.e13. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.025>

31. Danilov S.M., Sadovnikova E., Scharenborg N., Parovichnikova E.N., Savchenko V.G., Adema G.J. Angiotensin-converting enzyme (CD143) is abundantly expressed by dendritic cells and discriminates human monocyte-derived dendritic cells from acute myeloid leukemia-derived dendritic cells. *Experimental Hematology* 2003; 31(12):1301–1309. <https://doi.org/10.1016/j.exphem.2003.08.018>

32. Danilova G.A., Alexandrov V.G., Alexandrova N.P. [Effect of intravenous administration of the proinflammatory cytokine il-1 β on the chemoreceptor control of respiration]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya = Pathological physiology and experimental therapy* 2023; 67(1):63–70 (in Russian). <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2023.01.63-70>

33. Frey A., Lunding L.P., Ehlers J.C., Weckmann M., Zissler U.M., Wegmann M. More than just a barrier: the immune functions of the airway epithelium in asthma pathogenesis. *Front. Immunol.* 2020; 11:761. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00761>

34. Schwane V., Huynh-Tran V.H., Vollmers S., Yakup V.M., Sauter J., Schmidt A.H., Peine S., Altfeld M., Richert L., Körner C. Distinct signatures in the receptor repertoire discriminate CD56bright and CD56dim Natural Killer cells. *Front. Immunol.* 2020; 11:568927. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.568927>

35. Walzer T., Dalod M., Robbins S. H., Zitvogel L., Vivier E. Natural-killer cells and dendritic cells: “L'union fait la force”. *Blood* 2005; 106(7):2252–2258. <https://doi.org/10.1182/blood-2005-03-1154>
36. Rea I.M., Gibson D.S., McGilligan V., McNerlan S.E., Alexander H.D., Ross O.A. Age and age-related diseases: role of inflammation triggers and cytokines. *Front. Immunol.* 2018; 9:586. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01869>
37. Fasbender F., Widera A., Hengstler J.G., Watzl C. Natural killer cells and liver fibrosis. *Front. Immunol.* 2016; 7:19. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00019>
38. Orr M.T., Lanier L.L. Natural killer cell education and tolerance. *Cell* 2010; 142(6):847–856. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.08.031>
39. Cassidy S.A., Cheent K.S., Khakoo S.I. Effects of peptide on NK cell-mediated MHC I recognition. *Front. Immunol.* 2014; 5:133. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00133>
40. Yewdell J.W., Bennink J.R. Mechanisms of viral interference with MHC class I antigen processing and presentation. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* 1999; 15:579–606. <https://doi.org/10.1146/annurev.cellbio.15.1.579>
41. Abakushina E.V., Kuzmina E.G., Kovalenko E.I. [The main characteristics of human natural killer cells]. *Immunologiya = Immunology* 2012; 33(4):220–224 (in Russian).
42. Qin C., Zhou L., Hu Z., Zhang S., Yang Sh., Tao Y., Xie C., Ma K., Shang K., Wang W., Tian D. Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin. Infect. Dis.* 2020; 71(15):762–768. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa248>
43. Michel T., Poli A., Cuapio A., Briquemont B., Iserentant G., Ollert M., Zimmer J. Human CD56brightNK cells: an update. *J. Immunol.* 2016; 196(7):2923–2931. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1502570>
44. Kumar A., Suryadevara N., Hill T.M., Bezradica J.S., Kaer L.V., Joyce S. Natural killer T cells: an ecological evolutionary developmental biology perspective. *Front. Immunol.* 2017; 8:1858. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01858>
45. Liu M., Liang S., Zhang C. NK Cells in autoimmune diseases: protective or pathogenic? *Front. Immunol.* 2021; 12:624687. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.624687>
46. Ghasemzadeh M., Ghasemzadeh A., Hosseini E. Exhausted NK cells and cytokine storms in COVID-19: Whether NK cell therapy could be a therapeutic choice. *Hum. Immunol.* 2022; 83(1):86–98. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2021.09.004>
47. O'Brien T.F., Bao K., Dell'Aringa M., Ang W.X.G., Abraham S., Reinhardt R.L. Cytokine expression by invariant natural killer T cells is tightly regulated throughout development and settings of type-2 inflammation. *Mucosal Immunol.* 2016; 9(3):597–609. <https://doi.org/10.1038/mi.2015.78>
48. Lepretre F., Gras D., Chanez P., Duez C. Natural killer cells in the lung: potential role in asthma and virus-induced exacerbation? *Eur. Respir. Rev.* 2023; 32(169):230036. <https://doi.org/10.1183/16000617.0036-2023>
49. Gupta S., Hayek S.S., Wang W., Chan L., Mathews K.S., Melamed M.L., Brenner S.K., Leonberg-Yoo A., Schenck E.J., Radbel J., Reiser J., Bansal A., Srivastava A., Zhou Y., Sutherland A., Green A., Shehata A.M., Goyal N., Vijayan A., Velez J.C.Q., Shaefi S., Parikh C.R., Arunthamkun J., Athavale A.M., Friedman A.N., Short S.A.P., Kibbelaar Z.A., Omar S.A., Admon A.J., Donnelly J.P., Gershengorn H.B., Hernán M.A., Semler M.W., Leaf D.E.; STOP-COVID investigators. Factors associated with death in critically ill patients with coronavirus disease 2019 in the US. *JAMA* 2020; 180(11):1436–1447. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3596>
50. Tabassum T., Rahman A., Araf Y., Ullah A., Hosen M.J. Management of asthma patients during the COVID-19 pandemic: pathophysiological considerations to address the challenges. *Beni-Suef Univ. J. Basic. Appl. Sci.* 2022; 11(1):20. <https://doi.org/10.1186/s43088-022-00204-4>
51. Wilk A.J., Rustagi A., Zhao N.Q., Roque J., Martínez-Colón G.J., McKechnie J.L., Ivison G.T., Ranganath T., Vergara R., Hollis T., Simpson L.J., Grant P., Subramanian A., Rogers A.J., Blish C.A. A single-cell atlas of the peripheral immune response in patients with severe COVID-19. *Nat. Med.* 2020; 26(7):1070–1076. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0944-y>
52. Zhuang C., Zhong Y., Zhao Y. Effect of deacetylation degree on properties of chitosan films using electrostatic spraying technique. *Food Control.* 2018; 97: 25–31. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2018.10.014>
53. Lee S., Son K., Han C., Jung J., Park S. Impact of comorbid asthma on severity of coronavirus disease (COVID-19). *Sci. Rep.* 2020; 10(1):21805. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77791-8>
54. Jackson D.J., Busse W.W., Bacharier L.B., Kattan M., O'Connor G.T., Wood R.A., Visness C.M., Durham S.R., Larson D., Esnault S., Ober C. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020; 146(1):203–206. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.009>
55. Cauchois R., Pietri L., Dalmas J.-B., Koubi M., Capron T., Cassir N., Potere N., Polidoro I., Jean R., Jarrot P.-A., Andre B., Veit V., Carvelli J., Pauly V., Chanez P., Papazian L., Kaplanski G. Eosinopenia as predictor of poor outcome in hospitalized COVID-19 adult patients from waves 1 and 2 of 2020 Pandemic. *Microorganisms* 2022; 10(12):2423. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122423>
56. Lombardi C., Bagnasco D., Passalacqua G. COVID-19, eosinophils, and biologicals for severe asthma. *Front. Allergy* 2022; 3:859376. <https://doi.org/10.3389/falgy.2022.859376>

57. Holgate S., Casale T., Wenzel S., Bousquet J., Deniz Y., Reisner C. The anti-inflammatory effects of omalizumab confirm IgE's central role in allergic inflammation. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005; 115(3):459–465. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.11.053>
58. Chałubiński M., Gajewski A., Kowalski M. The relationship between human coronaviruses, asthma and allergy – an unresolved dilemma. *Clin. Exp. Allergy* 2020; 50(10):1122–1126. <https://doi.org/10.1111/cea.13718>
59. Akbari O., Faul J., Hoyte E., Berry G., Wahlström J., Kronenberg M., DeKruyff R.H., Umetsu D.T. CD4+ invariant T-cell-receptor+ natural killer T cells in bronchial asthma. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354(110):1117–1129. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa053614>
60. Beurnier A., Jutant E., Jevnikar M., Boucly A., Pichon J., Preda M., Frank M., Laurent J., Richard C., Monnet X., Duranteau J., Harrois A., Chaumais M.-C., Bellin M.-F., Noël N., Bulfon S., Jaïs X., Parent F., Seferian A., Savale L., Sitbon O., Montani D., Humbert M. Characteristics and outcomes of asthmatic patients with COVID-19 pneumonia who require hospitalization. *Eur. Respir. J.* 2020; 56(5):2001875. <https://doi.org/10.1183/13993003.01875-2020>
61. Bloom C.I., Drake T.M., Docherty A.B., Lipworth B.J., Johnston S.L., Nguyen-Van-Tam J.S., Carson G., Dunning J., Harrison E.M., Baillie J.K., Semple M.G., Cullinan P., Openshaw P.J.M.; ISARIC investigators. Risk of adverse outcomes in patients with underlying respiratory conditions admitted to hospital with COVID-19: a national, multicentre prospective cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol UK. *Lancet Respir. Med.* 2021; 9(7):699–711. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00013-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00013-8)
62. Morais-Almeida M., Aguiar R., Martin B., Ansotegui I.J., Ebisawa M., Arruda L.K., Caminati M., Canonica G.W., Carr T., Chupp G., Corren J., Dávila I., Park H.S., Hanania N.A., Rosenwasser L., Sánchez-Borges M., Virchow J.C., Yáñez A., Bernstein J.A., Caraballo L., Chang Y.S., Chikhladze M., Fiocchi A., González-Díaz S.N., Tanno L.K., Levin M., Ortega-Martell J.A., Passalacqua G., Peden D.B., Rouadi P.W., Sublett J.L., Wong G.W.K., Bleecker E.R. COVID-19, asthma, and biological therapies: what we need to know. *World Allergy Organ. J.* 2020; 13(5):100126. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100126>
63. Abrams E.M., Jong G.W., Yang C.L. Asthma and COVID-19. *CMAJ* 2020; 192(200):E551. <https://doi.org/10.1503/cmaj.200617>
64. Levina J.G., Namazova-Baranova L.S., Vishneva E.A., Efendieva K.Y., Alekseeva A.A., Kalugina V.G., Arimova P.S., Volkov K.S., Denisova A.R. [Asthma activity and respiratory morbidity in children during the covid-19 pandemic: results of a retrospective comparative observational study]. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences* 2020; 75(5S):455–464 (in Russian). <https://doi.org/10.15690/vramn1448>
65. Starshinova A., Borozinets A., Kulpina A., Sereda V., Rubinstein A., Kudryavtsev I., Kudlay D. Bronchial asthma and COVID-19: etiology, pathological triggers, and therapeutic considerations. *Pathophysiology* 2024; 31(2):269–287. <https://doi.org/10.3390/pathophysiology31020020>
66. O'Beirne S.L., Salit J., Kaner R.J., Crystal R.G., Strulovici-Barel Y. Up-regulation of ACE2, the SARS-CoV-2 receptor, in asthmatics on maintenance inhaled corticosteroids. *Respir. Res.* 2021; 22(1):200 <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01782-0>
67. Yu L.-M., Bafadhel M., Dorward J., Hayward G., Saville B.R., Gbinigie O., Hecke O.V., Ogburn E., Evans P.H., Thomas N.P.B., Patel M.G., Richards D., Berry N., Detry M.A., Saunders C., Fitzgerald M., Harris V., Shanyinde M., de Lusignan S., Andersson M.I., Barnes P.J., Russell R.E.K., Nicolau Jr D.V., Ramakrishnan S., Hobbs F.D.R., Butler C.C., N.P.B. Inhaled budesonide for COVID-19 in people at high risk of complications in the community in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. *Lancet* 2021; 398(10303):843–855. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01744-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01744-x)
68. Bull-Ottersson L., Baca S., Saydah S., Boehmer T.K., Adjei S., Gray S., Harris A.M. Post-COVID conditions among adult COVID-19 survivors aged 18–64 and ≥65 years – United States, March 2020 - November 2021. *MMWR* 2022; 71(21):713–717. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7121e1>
69. Mizrahi B., Sudry T., Flaks-Manov N., Yehezkeli Y., Kalkstein N., Akiva P., Ekka-Zohar A., David S.S.B., Lerner U., Bivas-Benita M., Greenfeld S. Long COVID outcomes at one year after mild SARS-CoV-2 infection: nationwide cohort study. *BMJ* 2023; 380:e072529. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-072529>
70. Ma-Van-de V.D., Zaitsev D.N., Filev A.P., Mukha N.V., Ratsina E.V., Vasilenko P.V., Vasilenko E.A., Fetisova N.V. [Clinical and laboratory markers of severity of the new coronavirus infection (COVID - 19)]. *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye = Siberian Medical Review* 2022; 3-135:40–48 (in Russian). <https://doi.org/10.20333/25000136-2022-3-40-48>
71. Agafonova T.Yu., Elovikova N.N., Fadeeva A.N., Igisheva D.A., Reshetnyak V.O., Yudina A.A. [Post-COVID syndrome in women of different ages with laboratory-proven and non-confirmed COVID-19]. *Meditsinskiy alfavit = Medical alphabet* 2023; 23:24–29 (in Russian). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-23-24-29>
72. Philip K.E.J., Buttery S., Williams P., Vijayakumar B., Tonkin J., Cumella A., Renwick L., Ogden L., Quint J.K., Johnston S.L., Polkey M.I., Hopkinson N.S. Impact of COVID-19 on people with asthma: a mixed methods analysis from a UK wide survey. *BMJ Open Resp. Res.* 2022; 9:e001056. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2021-001056>

Информация об авторах:

Ольга Сергеевна Круглова, аспирант, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0003-1041-6088>; e-mail: kruglovaos95@gmail.com

Елена Альбертовна Собко, д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, зав. отделением аллергологии Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница»; <https://orcid.org/0000-0002-9377-5213>; e-mail: sobko29@mail.ru

Ирина Владимировна Демко, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, зав. легочно-аллергологическим центром Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница» (г. Красноярск); <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>; e-mail: demko64@mail.ru

Ангелина Юрьевна Крапошина, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-пульмонолог отделения пульмонологии Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница» (г. Красноярск); <https://orcid.org/0000-0001-6896-877X>; e-mail: angelinamaria@inbox.ru

Юлия Александровна Храмова, студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0002-6595-3000>; e-mail: khramova.iu@yandex.ru

София Андреевна Гейль, студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0002-94922668>; e-mail: sofi20939@yandex.ru

Author information:

Olga S. Kruglova, Postgraduate student, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; <https://orcid.org/0000-0003-1041-6088>; e-mail: kruglovaos95@gmail.com

Elena A. Sobko, MD, PhD, DSc (Med.), Professor of the Department of Hospital Therapy and Immunology with a Postgraduate Course, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Head of the Allergology Department, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital; <https://orcid.org/0000-0002-9377-5213>; e-mail: sobko29@mail.ru

Irina V. Demko, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Head of Department of Hospital Therapy and Immunology with a Postgraduate Education Course, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Head of Pulmonary Allergology Center, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital; <http://orcid.org/0000-0001-8982-5292>; e-mail: demko64@mail.ru

Angelina Y. Kraposhina, MD, PhD (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Department of Hospital Therapy and Immunology with a Postgraduate Education Course, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Pulmonologist of Department of Pulmonology, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital; <https://orcid.org/0000-0001-6896-877X>; e-mail: angelina-maria@inbox.ru

Uliya A. Khramova, student, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; <https://orcid.org/0000-0002-6595-3000>; e-mail: khramova.iu@yandex.ru

Sophiya A. Geyl', student, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; <https://orcid.org/0000-0002-94922668>; e-mail: sofi20939@yandex.ru

Поступила 20.05.2024
Принята к печати 30.10.2024

Received May 20, 2024
Accepted October 30, 2024