

## КОМОРБІДНІСТЬ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ТА РИЗИКИ ТЯЖКОГО ПЕРЕБІГУ COVID-19: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Ю. І. Фещенко<sup>1,D</sup>, Л. О. Яшина<sup>1,C,D</sup>, М. О. Полянська<sup>\*1,A,B</sup>, Г. Л. Гуменюк<sup>1,2,C,D</sup>, В. І. Ігнат'єва<sup>1,B,D</sup>, С. Г. Опімах<sup>1,A,B</sup>, С. М. Москаленко<sup>1,A,B</sup>, І. В. Зволь<sup>1,A,B</sup>

<sup>1</sup>Державна установа «Національний інститут фізичної та пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», Київ, Україна;

<sup>2</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, Україна

A – проведення інформаційного пошуку; B – написання статті; C – редагування статті; D – остаточне затвердження статті

Цитування: Астма та алергія. 2022. № 3. С. 41–49

Cited: Asthma and allergy. 2022; 3, P. 41–49

**Резюме.** Коронавірусна хвороба (COVID-19) вражає людей усіх вікових і етнічних груп, чоловіків і жінок та може призвести до тяжких станів, таких як пневмонія, гострий респіраторний дистрес-синдром, поліорганна недостатність і навіть смерть. Пацієнти з бронхіальною астмою (БА) не мають підвищеного ризику зараження, тяжкої форми COVID-19 та підвищеного ризику пов'язаної з COVID-19 смерті у хворих з добре контрольованою астмою легкого та середнього ступеня тяжкості. В загальній популяції у пацієнтів з супутніми захворюваннями (цукровий діабет, серцево-судинні захворювання, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), патологія нирок, злоякісні пухлини, ожиріння) COVID-19 має більш швидке прогресування та тяжкий перебіг.

**Метою даного дослідження** було вивчити особливості супутніх захворювань у хворих на БА як факторів ризику COVID-19 за даними літературних джерел. У хворих на БА спостерігається більша частота супутніх захворювань, ніж загалом у популяції. У пацієнтів з астмою ризик виявлення цукрового діабету I типу збільшується на 41 % порівняно з особами без астми, а діабету II типу за різними оцінками — від 21 до 37 %. Наявність астми збільшує ризик серцево-судинних захворювань в 1,33 рази, також при БА збільшується ризик розвитку гіпертензії на 66 %, а поєднання астми та гіпертензії може сягати 75 % у хворих на тяжку БА. До 26 % хворих на астму страждають на супутнє ХОЗЛ. Дорослі з астмою мають на 75% більший ризик захворіти на рак порівняно з особами без БА. Пацієнти з астмою можуть мати підвищений ризик розвитку хронічної хвороби нирок — 6,26 % порівняно з 3,91 % у здорових осіб. Поширеність ожиріння у хворих на БА складає від 21,3 до 32,8 %, а у хворих на тяжку астму — 60 %. Загалом частота коморбідних захворювань при астмі може становити 89 %, тому діагноз БА не виключає високого ризику тяжкого перебігу COVID-19 у хворих на БА з супутньою патологією. Належний прийом призначеної базисної терапії, особливо інгаляційних кортикостероїдів, наряду з лікуванням коморбідних станів рекомендований для всіх хворих на астму в умовах пандемії COVID-19.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, коморбідність, COVID-19.

Коронавірусна хвороба (COVID-19), що викликається вірусом SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) вражає людей усіх вікових і етнічних груп, чоловіків і жінок та спричинює різноманітні розлади здоров'я від звичайної застуди до більш тяжких захворювань, таких як пневмонія, гострий респіраторний дистрес-синдром, поліорганна недостатність і навіть смерть. У пацієнтів з супутніми захворюваннями COVID-

19 має більш швидке прогресування та тяжкий перебіг [36]. В клінічній практиці частими є ситуації коли один пацієнт страждає від ряду захворювань, а при сучасному збільшенні тривалості життя та високій поширеності хронічних хвороб все більше людей мають множинну патологію. Мультиморбідність — це співіснування двох або більше хронічних захворювань в одній людині [31]. Мультиморбідність пов'язана зі значним зниженням функціональних можливостей, погіршенням якості життя, підвищеним ризиком передчасної смерті та суттєвим зростанням навантаження на систему охорони здо-

©Фещенко Ю. І., Яшина Л. О., Полянська М. О., Гуменюк Г. Л., Ігнат'єва В. І., Опімах С. Г., Москаленко С. М., Зволь І. В., 2022

[www.search.crossref.org](http://www.search.crossref.org)

ров'я [30]. Такі хронічні ураження органів дихання як бронхіальна астма (БА) і хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) займають чинне місце серед найбільш частих поліморбідних станів поряд з серцево-судинними захворюваннями, цукровим діабетом, патологією опорно-рухового апарату, злоякісними новоутвореннями та психічними розладами [32]. За даними літератури, астма входить в п'ятірку найбільш часто поєднаних мультиморбідних станів разом з артеріальною гіпертензією, артритом, цукровим діабетом та розладами настрою [35]. В дослідженні за іншою методикою астма також увійшла в п'ятірку мультиморбідних станів поруч з кардіометаболічними розладами, м'язово-скелетними захворюваннями, ментальними розладами і злоякісними пухлинами. Автори відзначили, що астма або злоякісне утворення може бути першим захворюванням, до якого приєднуються кардіометаболічні розлади і ще пізніше — нейродегенеративні та психічні розлади. В цьому дослідженні найбільш часто астма поєднувалася з кардіометаболічними розладами [38]. При астмі коморбідні хвороби чи розлади можуть бути спричинені або безпосередньо пов'язані з основним захворюванням, погіршувати клінічний перебіг будь-якого захворювання, в тому числі і БА, збільшувати ризик розвитку небажаних наслідків (загострень, смерті), поганого контролю астми, тяжкого перебігу захворювання, сприяти підвищенню навантаження на систему охорони здоров'я (збільшенню частоти візитів до лікаря, звернень за невідкладною допомогою, госпіталізацій, тощо), погіршувати якість життя хворих [4, 12]. При БА внаслідок атопічного стану має місце підвищена чутливість нижніх дихальних шляхів до вірусних інфекцій, тому очікувалось, що перебіг COVID-19 у хворих на астму буде більш тяжким, ніж у загальній популяції. Проте досвід пандемії свідчить — пацієнти з астмою не мають підвищеного ризику зараження COVID-19. Систематичні огляди не виявили підвищеного ризику тяжкої форми COVID-19 та підвищеного ризику пов'язаної з зараженням COVID-19 смерті у хворих з добре контрольованою астмою легкого та середнього ступеня тяжкості. Однак ризик смерті від COVID-19 є підвищеним у пацієнтів, які нещодавно потребували оральних кортикостероїдів для лікування астми та у госпіталізованих пацієнтів з тяжкою астмою [2, 18]. Місце астми як компоненту складної поліморбідності в розрізі ризиків пандемії COVID-19 є предметом даного огляду літератури.

**Метою даного дослідження** було вивчити особливості супутніх захворювань у хворих на бронхіальну астму як факторів ризику COVID-19 за даними літературних джерел.

Робота є фрагментом держбюджетної НДР НІФП НАМНУ «Вивчити особливості патогенезу емфіземи легень у перехворівших на COVID-19 хворих на бронхіальну астму та розробити технологію їх лікування (кліні-

ко-експериментальні дослідження)», № держреєстрації 0122U000576.

Розповсюдженість коморбідностей у хворих на астму достовірно вище, ніж в загальній популяції, що підтверджено результатами великого (обстежено 1 239 533 респондентів, серед них 37 060 хворих на астму) дослідження, проведеного в Норвегії: у 51 % хворих на БА було виявлено одне або більше супутніх захворювань (синдром дефіциту уваги і гіперактивності, епілепсія, мігрень, психічні розлади, серцево-судинні захворювання (ССЗ), аутоімунні порушення, гастро-езофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), алергія), тоді як в загальній популяції їх розповсюдженість становила 18 %. Дослідження канадських вчених також підтверджують ці результати: при наявності астми коморбідність була вища в усіх вікових категоріях, ніж в загальній популяції. Найчастіше, з розповсюдженістю більше 50 %, зустрічались інші респіраторні захворювання, психічні розлади, метаболічні та імунологічні захворювання. Ризик виникнення респіраторних захворювань був майже вдвічі вище, ніж в загальній популяції, а психічних та інфекційних захворювань перевищував на 33 % та 51 % відповідно. В найстаршій віковій групі відмічалось подвійне перевищення частоти бронхіту у хворих на БА, а захворюваність на пневмонію була на 60 % вищою, ніж в загальній популяції. На достовірну більшість супутніх станів у хворих з астмою та збільшення їх з віком вказують також Британські дослідники — кількість консультацій з приводу патології інших органів і систем в усіх вікових категоріях у хворих на астму була достовірно вищою, ніж у їх однолітків без астми, а в віці старше 65 років кількість коморбідностей збільшувалась, і основним супутнім захворюванням було ХОЗЛ [22].

Розповсюдженість захворювань верхніх дихальних шляхів (риносинуситів), харчової алергії, синдрому обструктивного сонного апное, ГЕРХ, тривожності, депресії серед хворих на БА достовірно вища, ніж в загальній популяції за результатами, представленими групою дослідників PLoS ONE. Також є посилання на значну розповсюдженість гіпертензії, ХОЗЛ, ожиріння у хворих на астму. Згідно дослідження, проведеного в Іспанії, коморбідність була виявлена у 89,3 % хворих на БА у віці від 15 до 69 років [17]. Ці дані підтверджуються метааналізом результатів 11 досліджень за участю 117 548 хворих на БА та 443 948 учасників без астми, який показав, що у астматиків достовірно вища розповсюдженість серцево-судинних, цереброваскулярних захворювань, ожиріння, діабету, інших метаболічних та ендокринних патологій, психічних та неврологічних порушень, захворювань шлунку та сечової системи, раку, респіраторних захворювань, причому респіраторні захворювання серед астматиків зустрічаються в 5 разів частіше, ніж в загальній популяції [40].

З віком у хворих на астму, як і у всіх людей, зростає кількість супутніх захворювань, у багатьох спостерігається мультиморбідність, з віком також змінюється спектр коморбідностей — в більш молодому віці переважають алергія та ожиріння, у більш старших осіб — ожиріння, діабет, ГЕРХ, психічні та серцево-судинні захворювання. Респіраторні захворювання зустрічаються у всіх вікових групах [22].

Метою великого дослідження Tomisa та співавторів, в якому прийняли участь 12 743 хворих на БА, було визначити розповсюдженість супутніх захворювань при астмі в залежності від віку, статі, індексу маси тіла та оцінити їх асоціативні зв'язки з контролем астми. Результати продемонстрували, що частота неконтрольованої астми була вищою серед жінок, у хворих віком 46-65 років, у пацієнтів із значним ожирінням, тих, хто багато кунив, та при значній тривалості астми. Щодо коморбідності, то найбільш сильний негативний ефект на контроль астми мали супутні ХОЗЛ, ішемічна хвороба серця (ІХС) та порушення мозкового кровообігу [41].

Астма та її коморбідності значною мірою погіршують контроль над симптомами захворювання, а також зменшують адаптаційні можливості кардіореспіраторної системи людини, що чинить негативний вплив на переносимість фізичних навантажень пацієнтами [3]. У хворих на БА легкого персистуючого перебігу в період ремісії порівняно зі здоровими особами фізична активність при загостренні астми знижена на 10,5 % на 2,5 %. Дотримання належного рівня виконуваної роботи у хворих на БА відбувається з тенденцією до нераціонального функціонування кардіореспіраторної системи. З боку серцево-судинної системи спостерігається компенсаторна тенденція до гіперфункції з надмірним зростанням систолічного артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, падінням діастолічного тиску (для зменшення периферичного кровообігу і поліпшення мікроциркуляції у м'язах) [16]. Такі пацієнти дуже обмежені в повсякденному житті через значне скорочення фізичної активності, спричиненої хронічним бронхоспазмом і повним виснаженням функціонального резерву кардіореспіраторної системи. Ці порушення ще більш поглиблюються при супутній патології серцево-судинної системи [5].

Коморбідність може бути також частиною фенотипу астми. Наприклад, загально прийняті фенотипи астми в GINA: алергічна астма — фенотип, пов'язаний із анамнезом алергічних захворювань — екземи, алергічного риніту (АР), харчової або медикаментозної алергії; фенотип астми із стійкою обструкцією дихальних шляхів — наявність ХОЗЛ, або інших станів, що супроводжуються ремоделюванням стінки дихальних шляхів; фенотип астма та ожиріння [18].

Однакові патофізіологічні процеси як, наприклад, при астмі та АР можуть ускладнювати їх перебіг. Обидва захворювання часто асоціюються із атопією та сенсibili-

зацією до аероалергенів, вплив яких викликає негайну реакцію за участю опасистих клітин та їх медіаторів (гістаміну, лейкотрієнів, простагландинів). Обидва захворювання мають подібний профіль запалення, медіатори, молекули адгезії. Гіперреактивність дихальних шляхів виявляється у 40 % хворих з АР без астми, таким чином АР є незалежним фактором ризику розвитку БА [11]. Хронічний риносинусит, особливо при наявності назальних поліпів, часто є характерною рисою тяжкої еозинофільної астми з пізнім початком, значна частина таких пацієнтів має непереносимість аспірину. Клінічно дана комбінація нозологій проявляється частими загостреннями з підвищеною залежністю від оральних кортикостероїдів [13].

Ще одним поширеним коморбідним станом при БА є дисфункціональне дихання (стан, який характеризується нерегулярним дихальним патерном, що виникає або за відсутності супутніх захворювань, або вторинно в результаті серцево-легеневих захворювань). Він часто зустрічається при тяжкій БА, а його розповсюдженість становить 19-52 % (в залежності від популяції). Найчастіше зустрічається у хворих з ожирінням, неозинофільною астмою (52 %) та еозинофільною БА з пізнім початком (19 %). Може маскуватись під симптоми астми, що підвищує ризик надмірного лікування. Дисфункція голосових зв'язок (парадоксальні рухи голосових зв'язок) — гіперфункціональний ларингеальний рефлекс, який призводить до змикання голосових зв'язок, що обумовлює обмеження повітряного потоку та формує симптоми, як при астмі: свистяче дихання, задишку та кашель [24, 34].

Симптоми астми та інших багатьох захворювань не є високо специфічними. Коморбідні симптоми можуть обтяжувати або мімікрувати симптоми астми, що призводить до надмірного протиастматичного лікування, часом необґрунтованого та необумовленого патофізіологічно. Наприклад, задишка, притаманна астмі та ожирінню, може наражати пацієнта на можливо непоказане агресивне протиастматичне лікування. В роботі S. Scott та співавт. показано, що у 36 % хворих з ожирінням та діагнозом БА не було виявлено бронхіальної гіперреактивності, що в окремих випадках ставить під сумнів діагноз астми. ГЕРХ та дисфункція голосових зв'язок також можуть імітувати симптоми та/або сприяти загостренню астми [37].

Ожиріння є фактором ризику розвитку БА, а зниження надлишкової маси тіла рекомендується як спосіб зменшення симптомів, покращання функції легень та стану здоров'я при астмі [6]. Ризик формування астми у людей з підвищеною вагою, згідно даних мета-аналізу проспективних досліджень за участю 300 000 респондентів, підвищується у 1,5 рази, а при ожирінні — 1,9 рази порівняно з особами з нормальною масою тіла. Якщо розповсюдженість астми в США загалом стано-



вить 7,1 %, то серед людей з ожирінням — 11,1 %. Серед жінок з нормальною масою тіла розповсюдженість БА складає 7,9 % та 14,6 % — серед жінок з ожирінням [33]. За результатами дослідження CARDIA у однієї з чотирьох жінок з ожирінням протягом 25 років спостереження розвивалась астма, тоді як серед жінок з нормальною вагою — лише у однієї з семи [9].

Ожиріння у хворих на тяжку БА зазвичай супроводжується більш вираженими симптомами, гіршою функцією легень, тенденцією до збільшення кількості загострень, більш високою частотою застосування оральних кортикостероїдів. Ожиріння може розвинути і на фоні лікування астми, як побічний ефект системних кортикостероїдів. Для астматиків з ожирінням більш характерний нейтрофільний тип запалення та обумовлена цим відносна кортикостероїдна резистентність [39]. Астма у хворих с ожирінням формує окремих фенотип, який характеризується змінами вентиляційної функції легень за рахунок низького дихального об'єму, особливим системним запальним патерном та зниженою відповіддю на терапію. Запальний патерн ожиріння також змінює клінічну і біологічну відповідь на терапію кортикостероїдами [7].

Ожиріння є фактором ризику інших захворювань, які можуть підсилювати симптоми астми — ГЕРХ та обструктивного сонного апное, при якому можуть спостерігатись симптоми дисфункціонального дихання; воно є проявом метаболічного синдрому, який відіграє значну роль в запальному процесі у хворих з ожирінням та тяжкою БА. Розповсюдженість ГЕРХ при тяжкій БА коливається від 17 до 74 %. ГЕРХ також асоціюється з гіршим контролем симптомів та є фактором ризику загострень тяжкої астми. ГЕРХ може бути подразником для розвитку дисфункції голосових зв'язок та викликати симптоми ларингоспазма, що можуть мімікрувати бронхоспазм. Механізм, за яким ГЕРХ може провокувати астму достеменно невідомий, але пропонується розглянути мікроаспірацію, кислотну стимуляцію стравоходу та стимуляцію *n. vagus* [34].

Ознакою неадекватного контролю над захворюванням є нічні симптоми, які турбують 60-74 % хворих на БА. Циркадний ритм астми обумовлює добову варіабельність симптомів, коли вони більш виражені вночі та у передранкові години. Водночас причиною нічної астми часто є її сполучення з синдромом обструктивного апное/гіпопное сну (СОАГС). Для астми та СОАГС притаманні загальні фактори ризику (ожиріння, гастроєзофагеальний рефлюкс), спільні патологічні механізми (запальний процес як у дихальних шляхах, так і системне запалення, гіпоксемія, порушення ліпідного обміну, оксидантний стрес) та спільні прояви (нічні пробудження, фрагментація сну та надмірна денна сонливість) [8]. Розповсюдженість СОАГС у хворих на астму може сягати 49 % [25].

Коморбідність при астмі може мати ятрогенне походження як побічний ефект терапії БА (наприклад, остеопороз, ожиріння, синдром Кушинга, психічні розлади при тривалому застосуванні системних кортикостероїдів та високих доз інгаляційних кортикостероїдів). Тривале їх застосування також може збільшувати ризик розвитку діабету та нетуберкульозних легневих мікобактеріальних інфекцій. Терапія коморбідних станів (наприклад, застосування неселективних  $\beta$ -блокаторів при серцево-судинних захворюваннях, глаукомі, тривожних розладах) також в окремих випадках може порушувати регуляцію бронхіальної прохідності. Тому рекомендується уникати їх застосування при астмі [15, 27, 28]. В країнах із значною розповсюдженістю туберкульозу спостерігається збільшений ризик реактивації латентного туберкульозу при застосуванні оральних кортикостероїдів у хворих на БА [23].

Коморбідність може мати, а може і не мати етіологічних зв'язків з астмою, але її наявність може значно ускладнити досягнення контролю та збільшити медикаментозне навантаження на пацієнта [23]. Наявність деяких супутніх захворювань може стати певною проблемою у веденні хворих на тяжку астму, особливо у випадках, коли показано призначення оральних кортикостероїдів (це не є переважною опцією в лікуванні астми, але вони можуть застосовуватись при неефективності інших варіантів). Виникають дилеми як їх безпечно застосовувати при діабеті та остеопорозі, адже серед побічних ефектів системних кортикостероїдів відомі метаболічні ускладнення — інсулінорезистентність, гіперглікемія, негативний вплив на обмін кальцію [15, 27]. З іншого боку, коморбідні стани також потребують адекватного лікування, і у випадках, коли таких станів декілька, у сукупності з протиастматичною терапією створюється поліпрагмазія, що зменшує прихильність пацієнтів до лікування та призводить до втрати контролю над захворюванням [23].

При вивченні епідеміології COVID-19 основними коморбідними станами, що супроводжують тяжкі та фатальні випадки COVID-19, є артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет (ЦД), ішемічна хвороба серця (ІХС), інфаркт мозку, хронічний бронхіт/ХОЗЛ та ожиріння. Цим захворюванням властиві деякі риси, спільні з інфекційними хворобами, зокрема прозапальний стан та ослаблення напруженості вродженого імунітету. Механізмами несприятливого впливу ЦД, АГ, ІХС і ХОЗЛ на перебіг COVID-19 виступають дисбаланс функціонування біохімічних каскадів ангіотензинперетворювального ферменту-2 й так званий цитокиновий шторм, індукований гліколіпідними метаболічними розладами [1].

Аналіз поширеності супутніх захворювань у пацієнтів з COVID-19 свідчить, що майже 50 % пацієнтів, госпіталізованих через COVID-19, мали принаймні одне з

таких супутніх захворювань як ЦД, АГ, серцево-судинні або цереброваскулярні захворювання, ХОЗЛ, хронічна хвороба нирок. Пацієнти з тяжким перебігом COVID-19 мали вищу частоту гіпертензії, діабету та ІХС [10]. Відносно ЦД ризик виявлення його I типу у хворих на астму збільшується на 41 % порівняно з особами без астми, а діабету II — за різними оцінками від 21 до 37 % [26, 42]. В свою чергу поширеність діабету серед пацієнтів із COVID-19 становить від 6,57 % до 9,28 %, пацієнти зі спричиненою COVID-19 пневмонією і супутнім ЦД мають більш важкий перебіг та гірший прогноз, ніж ті, хто не має діабету [10]. Також наявність БА збільшує ризик розвитку гіпертензії на 66 %, а поєднання астми та гіпертензії може сягати 75 % у хворих на тяжку БА [14, 40]. Гіпертензія зустрічається приблизно у 17 % пацієнтів, госпіталізованих з COVID-19, та пов'язана з підвищенням ризику важкої форми COVID-19 у 2,5 рази, особливо у літніх людей та асоціюється з більш високою смертністю від COVID-19 [10]. До 26 % хворих на астму страждають на супутній ХОЗЛ [20]. ХОЗЛ асоціюється з більш ніж п'ятикратним збільшенням ризику тяжкої інфекції COVID-19. Порівняно з пацієнтами без супутніх захворювань пацієнти з тяжкими випадками COVID-19 та ХОЗЛ мали найвищий ризик смертності, проте ХОЗЛ не часто зустрічається у госпіталізованих пацієнтів з COVID-19: у 0,43–1,61 % [10]. Наявність астми збільшує ризик серцево-судинних захворювань (ССЗ) в 1,33 рази [44]. Поширеність ССЗ у госпіталізованих пацієнтів з COVID-19 складає приблизно 5 %. Пацієнти з попередніми ССЗ частіше страждають від тяжкого перебігу COVID-19. В той же час COVID-19 патогенетично сприяє ураженню серця за участю кількох механізмів, що ще більше погіршує прогноз для пацієнта [10].

Аналогічні паралелі між поширеністю супутньої патології при астмі та ризиком тяжкого перебігу COVID-19 стосуються онкологічних захворювань та патології нирок. Дорослі з астмою мають на 75 % більший ризик захворіти на рак порівняно з особами без БА [43]. Пацієнти з порушеним імунітетом, які мають рак в анамнезі, більш сприйнятливі до COVID-19 через лікування злоякісних захворювань. Поширеність злоякісних новоутворень серед госпіталізованих пацієнтів з COVID-19 становить приблизно 0,92 % (від 0,56 до 1,34 %) [10]. Пацієнти з БА можуть мати підвищений ризик розвитку хронічної хвороби нирок — 6,26 % порівняно з 3,91 % у здорових осіб [21]. Поширеність хронічної хвороби нирок у госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 становить майже 0,83 % (від 0,37 % до 1,43 %). Серед госпіта-

лізованих з приводу COVID-19 хворих до 40 % мають ознаки порушення функції нирок, а у 5,1 % розвивається гостре ураження нирок, яке збільшує ризик смерті до 4 разів [10]. Поширеність ожиріння у хворих на БА складає від 21,3 до 32,8 %, а у хворих на тяжку астму сягає 60 % і в цьому також простежується епідеміологічні особливості тяжкого перебігу COVID-19 [29, 33]. Серед госпіталізованих з приводу COVID-19 пацієнтів поширеність ожиріння становить близько 32 %, у пацієнтів, які поступили у відділення інтенсивної терапії — 41 % та 33 % у тих, хто помер. Ожиріння асоціюється з більш високим ризиком госпіталізації (на 33 %), госпіталізації у відділення інтенсивної терапії (на 51 %) і потребою в механічній вентиляції легень (на 77 %) [19].

Таким чином, БА не входить в перелік факторів, що збільшують ризик тяжкого перебігу COVID-19. Проте висока частота супутніх захворювань, особливо у хворих старшого віку та/або з тяжкою БА робить пацієнтів з астмою уразливими до цієї недуги. Згідно рекомендацій GINA в умовах пандемії COVID-19 пацієнти з астмою повинні суворо дотримуватися режиму прийому призначеної базисної терапії, особливо інгаляційних кортикостероїдів. Хворі, яким призначена терапія системними кортикостероїдами, не мають раптово припиняти лікування. Пацієнтам з астмою рекомендована вакцинація від COVID-19. Своєчасне ж виявлення та повноцінне лікування коморбідностей при БА є надважливим не тільки з метою покращити контроль астми, уникнути загострень, запобігти застосування великих доз протизапальних препаратів, зменшити ризик розвитку небажаних проявів протиастигматичної терапії, але й для зменшення ризику тяжкого перебігу COVID-19.

### Висновки

Пацієнти з астмою не мають підвищеного ризику зараження, тяжкої форми COVID-19 та підвищеного ризику пов'язаної з COVID-19 смерті у випадках добре контрольованої астми легкого та середнього ступеня тяжкості. В загальній популяції у пацієнтів з супутніми захворюваннями (цукровий діабет, серцево-судинні захворювання, ХОЗЛ, патологія нирок, злоякісні пухлини, ожиріння) COVID-19 має більш швидке прогресування та тяжкий перебіг. Коморбідність при астмі може сягати 89 %, тому діагноз БА не виключає високого ризику тяжкого перебігу COVID-19 у хворих на БА з супутньою патологією. Належний прийом призначеної базисної терапії, особливо інгаляційних кортикостероїдів, поряд з лікуванням коморбідних станів рекомендований для всіх хворих на астму в умовах пандемії COVID-19.

## COMORBIDITY IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND RISKS OF SEVERE COVID-19 (A LITERATURE REVIEW)

Yu. I. Feshchenko<sup>1</sup>, L. O. Iashyna<sup>1</sup>, M. O. Polianska<sup>1</sup>, G. L. Gumeniuk<sup>1,2</sup>, V. I. Ignatieva<sup>1</sup>, S. G. Opimakh<sup>1</sup>, S. M. Moskalenko<sup>1</sup>, I. V. Zvol<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SO "Yanovskyi National institute of phthisiology and pulmonology NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Abstract.** Coronavirus disease (COVID-19) affects people of all ages and ethnic groups, men and women, and can lead to serious conditions such as pneumonia, acute respiratory distress syndrome, multiple organ failure, and even death. Patients with bronchial asthma (BA) do not have an increased risk of infection, severe COVID-19, and no increased risk of COVID-19 –related death in patients with well-controlled mild to moderate asthma. In the general population, in patients with comorbidities (diabetes mellitus, cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), kidney disease, malignancy, obesity), COVID-19 has a more rapid progression and severe course.

**The aim of this study** was to study the characteristics of concomitant diseases in patients with BA as risk factors for COVID-19 according to literature sources. Patients with asthma have a higher incidence of comorbidities than the general population. In patients with asthma, the risk of detecting type I diabetes mellitus increases by 41 % compared with people without asthma, and type II diabetes, according to various estimates, from 21 to 37 %. The presence of asthma increases the risk of cardiovascular disease by 1.33 times, the presence of asthma also increases the risk of developing hypertension by 66 %, and the combination of asthma and hypertension can reach 75 % in patients with severe asthma. Up to 26 % of asthma patients have co-existing COPD. Adults with asthma have a 75 % higher risk of developing cancer compared to those without asthma. Patients with asthma may have an increased risk of developing chronic kidney disease — 6.26 % compared with 3.91 % in healthy individuals. The prevalence of obesity in patients with asthma ranges from 21.3 to 32.8 %, and in patients with severe asthma — 60 %. In general, the frequency of comorbid diseases in asthma can be 89 %, so the diagnosis of BA does not exclude a high risk of severe COVID-19 in asthma patients with comorbidities. Appropriate intake of prescribed basic therapy, especially inhaled corticosteroids, along with treatment of comorbid conditions, is recommended for all asthma patients during the COVID-19 pandemic.

**Key words:** bronchial asthma, comorbidity, COVID-19.

## КОМОРБИДНОСТЬ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И РИСКИ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ю. И. Фещенко<sup>1</sup>, Л. А. Яшина<sup>1</sup>, М. А. Полянская<sup>1</sup>, Г. Л. Гуменюк<sup>1,2</sup>, В. И. Игнатъева<sup>1</sup>, С. Г. Опимах<sup>1</sup>, С. М. Москаленко<sup>1</sup>, И. В. Зволь<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины», Киев, Украина

<sup>2</sup>Национальный университет здравоохранения Украины им. П. Л. Шупика, Киев, Украина

**Резюме.** Коронавирусная болезнь (COVID-19) поражает людей всех возрастных и этнических групп, мужчин и женщин и может привести к тяжелым состояниям, таким как пневмония, острый респираторный дистресс-синдром, полиорганная недостаточность и даже смерть. Пациенты с бронхиальной астмой (БА) не имеют повышенного риска заражения, тяжелой формы COVID-19 и повышенного риска связанной с COVID-19 смерти у больных с хорошо контролируемой астмой легкой и средней степени тяжести. В общей популяции у пациентов с сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ), патология почек, злокачественные опухоли, ожирение) COVID-19 имеет более быстрое прогрессирование и тяжелое течение.

**Целью данного исследования** было изучить особенности сопутствующих заболеваний у больных бронхиальной астмой как факторов риска COVID-19 по данным литературных источников. У пациентов с астмой частота сопутствующих заболеваний больше, чем в общей популяции. У больных астмой риск выявления сахарного диабета I типа увеличивается на 41 % по сравнению с лицами без астмы, а диабета II типа по разным оценкам — от 21 до 37 %. Наличие астмы увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний в 1,33 раза, также наличие БА увеличивает риск развития гипертензии на 66%, а сочетание астмы и гипертензии может достигать 75 % у больных тяжелой БА. До 26 % больных астмой страдают сопутствующим ХОЗЛ. Взрослые пациенты с астмой имеют на 75 % больший риск заболеть раком по сравнению с лицами без БА. Пациенты с БА могут иметь повышенный риск развития хронической болезни почек — 6,26 % по сравнению с 3,91 % у здоровых лиц. Распространенность ожирения у больных БА составляет от 21,3 до 32,8 %, а у больных тяжелой астмой — 60 %. В целом, частота коморбидных заболеваний при астме может составлять 89 %, поэтому диагноз БА не исключает высокого риска тяжелого течения COVID-19 у больных астмой с сопутствующей патологией. Надежащий прием назначенной базисной терапии, особенно ингаляционных кортикостероидов, наряду с лечением коморбидных состояний, рекомендован для всех больных астмой в условиях пандемии COVID-19.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, коморбидность, COVID-19.



## ЛІТЕРАТУРА

1. Зайков СВ. COVID-19 і коморбідні хронічні захворювання. *Infusion & chemotherapy*. 2020;3:5-10. DOI: 10.32902/2663-0338-2020-3-5-10.
2. Линник МІ, та ін. Особливості перебігу негоспітальної пневмонії етіології (COVID-19) у пацієнтів з бронхіальною астмою. *Астма та алергія*. 2022;1-2:15–26. DOI: 10.31655/2307-3373-2022-1-2-15-26.
3. Фещенко ЮІ, та ін. Адаптаційні можливості кардіореспіраторної системи у хворих на бронхіальну астму в залежності від ступеня тяжкості та контрольованості перебігу захворювання. *Астма та алергія*. 2022;1-2:7–14. DOI: 10.31655/2307-3373-2022-1-2-7-14.
4. Фещенко ЮІ, та ін. Прогнозування тяжкого перебігу бронхіальної астми. *Астма та алергія*. 2019;1:9–14. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-1-9-14.
5. Фещенко ЮІ, та ін. Фізична активність хворих на бронхіальну астму залежно від контрольованості перебігу захворювання. *Астма та алергія*. 2015;2:5–11.
6. Яшина ЛА, Ишук СГ. Бронхиальная астма у больных с ожирением — особый фенотип заболевания. *Астма та алергія*. 2011;4:46–49.
7. Яшина ЛА, Ишук СГ. Избыточная масса тела, ожирение и патология легких: взгляд пульмонолога Здор'я України. 2011;2(14):14–15.
8. Яшина ЛО, та ін. Вплив CPAP-терапії на якість життя хворих на бронхіальну астму, поєдану з синдромом обструктивного апное/гіпнопное сну. *Астма та алергія*. 2016;1:22–26.
9. Assad N, Qualls C, Smith LG, et al. Body mass index is a stronger predictor than the metabolic syndrome for future asthma in women. The longitudinal CARDIA study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188,3:319–326. doi: 10.1164/rccm.201303-0457OC.
10. Bashir S. Comorbidities in Patients with COVID-19 and Their Impact on the Severity of the Disease. *Journal of Health and Allied Sciences NU*. 2021;11(01):01-07. DOI: 10.1055/s-0040-1718848.
11. Bergeron C, Hamid Q. Relationship between asthma and rhinitis: epidemiologic, pathophysiologic, and therapeutic aspects. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2005;1(2):81-87. doi:10.1186/1710-1492-1-2-81.
12. Castillo SS, Smith L, et al. Analysis of Physical Activity and Comorbidities in Spanish Asthmatics. *Sustainability*. 2020;12(13):5256. <https://doi.org/10.3390/su12135256>.
13. de Groot JC, Storm H, Amelink M, et al. Clinical profile of patients with adult-onset eosinophilic asthma. *ERJ Open Res*. 2016;2(2):00100-2015. doi:10.1183/23120541.00100-2015.
14. Di Raimondo D, Musiari G, Benfante A, et al. Prevalence of Arterial Hypertension and Characteristics of Nocturnal Blood Pressure Profile of Asthma Patients According to Therapy and Severity of the Disease: The BADA Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(18):6925. doi:10.3390/ijerph17186925.
15. Egbuonu F, Antonio FA, Edavalath M. Effect of inhaled corticosteroids on glycemic status. *Open Respir. Med J*. 2014;8:101–105. doi: 10.2174/1874306401408010101.
16. Feshchenko Y, et al. Physical activity of patients suffering from a mild form of bronchial asthma. *Астма та алергія*. 2014;1:C. 5–12.
17. Gershon AS, Guan J, Wang C, et al. Describing and Quantifying Asthma Comorbidity: A Population Study. *PLoS ONE*. 2012;7:e34967. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0034967>.
18. Global Strategy For Asthma Management And Prevention. Updated 2022. Available from: <https://ginasthma.org/gina-reports/> (last accessed 15.06.2022).
19. Helvaci N, Eyupoglu ND, Karabulut E, Yildiz BO. Prevalence of Obesity and Its Impact on Outcome in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:598249. doi:10.3389/fendo.2021.598249.
20. Hosseini M, et al. Global prevalence of asthma-COPD overlap (ACO) in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res*. 2019;20:229. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1198-4>.
21. Huang HL, Ho SY, Li CH, Chu FY, Ciou LP, Lee HC, Chen WL, Tzeng NS. Bronchial asthma is associated with increased risk of chronic kidney disease. *BMC Pulm Med*. 2014;14:80. doi: 10.1186/1471-2466-14-80.
22. Kankaanranta H, Kauppi P, Tuomisto LE, Ilmarinen P. Emerging Comorbidities in Adult Asthma: Risks, Clinical Associations, and Mechanisms. *Mediators Inflamm*. 2016;2016:3690628. doi: 10.1155/2016/3690628.
23. Kaplan A, Szefer SJ, Halpin DMG. Impact of comorbid conditions on asthmatic adults and children. *Primary Care Respiratory Medicine*. 2020;30:36. DOI:10.1038/s41533-020-00194-9.
24. Kenn K, Balkissoon R. Vocal cord dysfunction: what do we know? *Eur Respir J*. 2011;37(1):194-200. doi: 10.1183/09031936.00192809.
25. Kong DL, Qin Z, Shen H, Jin HY, Wang W, Wang ZF. Association of Obstructive Sleep Apnea with Asthma: A Meta-Analysis. *Sci Rep*. 2017;7(1):4088. doi: 10.1038/s41598-017-04446-6.
26. Kosmalki M, Rózycka-Kosmalka M, Witusik A, Pietras T. The coincidence of diabetes mellitus and asthma, their probable causal relationships and therapeutic opportunities. *Adv Respir Med*. 2020;88(6):590-598. doi: 10.5603/ARM.a2020.0168.
27. Liu VX, et al. Association between inhaled corticosteroid use and pulmonary nontuberculous mycobacterial infection. *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15(10):1169-1176. doi:10.1513/AnnalsATS.201804-245OC.
28. Marques de Mello L, Cruz AA. A proposed scheme to cope with comorbidities in asthma. *Pulm Pharmacol Ther*. 2018;52:41-51. doi: 10.1016/j.pupt.2018.08.005.
20. Mohanan S, Tapp H, McWilliams A, Dulin M. Obesity and asthma: pathophysiology and implications for diagnosis and management in primary care. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2014;239(11):1531-1540. doi:10.1177/1535370214525302.
30. Mounce LTA, Campbell JL, Henley WE, Tejerina Arreal MC, Porter I, Valderas JM.

## REFERENCES

1. Zaikov SV. COVID-19 i komorbidni khronichni zakhvoryuvannya (COVID-19 and comorbid chronic diseases). *Infusion & chemotherapy*. 2020;3:5-10. DOI: 10.32902/2663-0338-2020-3-5-10.
2. Lynnyk MI, et al. Osoblyvosti perebihu nehospital'noyi pnevmoniyi etiologiyi (COVID-19) u patsiyentiv z bronkhial'noyu astmoju (Peculiarities of Viral Etiology (COVID-19) Community-acquired Pneumonia in Patients with Bronchial Asthma). *Asthma and allergy*. 2022;1-2:15–26. DOI: 10.31655/2307-3373-2022-1-2-15-26.
3. Feshchenko YI, et al. Adaptatsiyini mozhlyvosti kardiorespiratornoyi systemy khvorykh na bronkhial'nu astmu v zalezhnosti vid stupenya tyazhkosti ta kontrol'ovanosti perebihu zakhvoryuvannya (Adaptation possibilities of the cardiorespiratory system of patients with bronchial asthma depending on the degree of severe and control of condition). *Asthma and allergy*. 2022;1-2:7–17. DOI: 10.31655/2307-3373-2022-1-2-7-14.
4. Feshchenko YI, et al. Prohnozuvannya tyazhkoho perebihu bronkhial'noyi astmy (Severe course of bronchial asthma prognosing). *Asthma and allergy*. 2019;1:9–14. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-1-9-14.
5. Feshchenko YI, et al. Fizychna aktyvnist' khvorykh na bronkhial'nu astmu zalezho vid kontrol'ovanosti perebihu zakhvoryuvannya (Physical activity patients with bronchial Asthma depending on controlled course of the disease). *Asthma and allergy*. 2015;2:5–11.
6. Iashyna LA, Ishchuk SG. Bronkhial'naya astma u bol'nykh s ozhireniem — osobyy fenotyp zabolevaniya (Bronchial asthma and obesity — distinct asthma phenotype). *Asthma and allergy*. 2011;4:46–49.
7. Iashyna LA, Ishchuk SG. Izbytochnaya massa tela, ozhireniye i patologiya legkikh: vzglyad pul'monologa (Overweight, obesity and lung pathology: the view of a pulmonologist). *Zdorov'ya Ukraini*. 2011;2(14):14–15.
8. Iashyna LA, et al. Vplyv CPAP-terapiyi na yakist' zhyttya khvorykh na bronkhial'nu astmu, poyednanu z sindromom obstruktyvnoho apnoe/hipopnoe snu (The effect of auto-cpap therapy on sleep disordered breathing parameters in patients with bronchial asthma combined with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome). *Asthma and allergy*. 2016;1:22–26.
9. Assad N, Qualls C, Smith LG, et al. Body mass index is a stronger predictor than the metabolic syndrome for future asthma in women. The longitudinal CARDIA study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188,3:319–326. doi: 10.1164/rccm.201303-0457OC.
10. Bashir S. Comorbidities in Patients with COVID-19 and Their Impact on the Severity of the Disease. *Journal of Health and Allied Sciences NU*. 2021;11(01):01-07. DOI: 10.1055/s-0040-1718848.
11. Bergeron C, Hamid Q. Relationship between asthma and rhinitis: epidemiologic, pathophysiologic, and therapeutic aspects. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2005;1(2):81-87. doi:10.1186/1710-1492-1-2-81.
12. Castillo SS, Smith L, et al. Analysis of Physical Activity and Comorbidities in Spanish Asthmatics. *Sustainability*. 2020;12(13):5256. <https://doi.org/10.3390/su12135256>.
13. de Groot JC, Storm H, Amelink M, et al. Clinical profile of patients with adult-onset eosinophilic asthma. *ERJ Open Res*. 2016;2(2):00100-2015. doi:10.1183/23120541.00100-2015.
14. Di Raimondo D, Musiari G, Benfante A, et al. Prevalence of Arterial Hypertension and Characteristics of Nocturnal Blood Pressure Profile of Asthma Patients According to Therapy and Severity of the Disease: The BADA Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(18):6925. doi:10.3390/ijerph17186925.
15. Egbuonu F, Antonio FA, Edavalath M. Effect of inhaled corticosteroids on glycemic status. *Open Respir. Med J*. 2014;8:101–105. doi: 10.2174/1874306401408010101.
16. Feshchenko Y, et al. Physical activity of patients suffering from a mild form of bronchial asthma. *Астма та алергія*. 2014;1:C. 5–12.
17. Gershon AS, Guan J, Wang C, et al. Describing and Quantifying Asthma Comorbidity: A Population Study. *PLoS ONE*. 2012;7:e34967. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0034967>.
18. Global Strategy For Asthma Management And Prevention. Updated 2022. Available from: <https://ginasthma.org/gina-reports/> (last accessed 15.06.2022).
19. Helvaci N, Eyupoglu ND, Karabulut E, Yildiz BO. Prevalence of Obesity and Its Impact on Outcome in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:598249. doi:10.3389/fendo.2021.598249.
20. Hosseini M, et al. Global prevalence of asthma-COPD overlap (ACO) in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res*. 2019;20:229. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1198-4>.
21. Huang HL, Ho SY, Li CH, Chu FY, Ciou LP, Lee HC, Chen WL, Tzeng NS. Bronchial asthma is associated with increased risk of chronic kidney disease. *BMC Pulm Med*. 2014;14:80. doi: 10.1186/1471-2466-14-80.
22. Kankaanranta H, Kauppi P, Tuomisto LE, Ilmarinen P. Emerging Comorbidities in Adult Asthma: Risks, Clinical Associations, and Mechanisms. *Mediators Inflamm*. 2016;2016:3690628. doi: 10.1155/2016/3690628.
23. Kaplan A, Szefer SJ, Halpin DMG. Impact of comorbid conditions on asthmatic adults and children. *Primary Care Respiratory Medicine*. 2020;30:36. DOI:10.1038/s41533-020-00194-9.
24. Kenn K, Balkissoon R. Vocal cord dysfunction: what do we know? *Eur Respir J*. 2011;37(1):194-200. doi: 10.1183/09031936.00192809.
25. Kong DL, Qin Z, Shen H, Jin HY, Wang W, Wang ZF. Association of Obstructive Sleep Apnea with Asthma: A Meta-Analysis. *Sci Rep*. 2017;7(1):4088. doi: 10.1038/s41598-017-04446-6.
26. Kosmalki M, Rózycka-Kosmalka M, Witusik A, Pietras T. The coincidence of diabetes mellitus and asthma, their probable causal relationships and therapeutic opportunities. *Adv Respir Med*. 2020;88(6):590-598. doi: 10.5603/ARM.a2020.0168.

- Predicting Incident Multimorbidity. *The Annals of Family Medicine*. 2018;16(4):322-329. DOI: 10.1370/afm.2271.
31. Multimorbidity: Technical Series on Safer Primary Care. World Health Organization 2016. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252275/9789241511650-eng.pdf> (last accessed 02.02.2022).
  32. Pengpid S, Peltzer K. Multimorbidity in Chronic Conditions: Public Primary Care Patients in Four Greater Mekong Countries. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(9):1019. doi:10.3390/ijerph14091019.
  33. Peters U, Dixon A, Forno E. Obesity and Asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141,4:1169–1179. DOI:10.1016/j.jaci.2018.02.004.
  34. Porsbjerg C, Menzies-Gow A. Co-morbidities in severe asthma: Clinical impact and management. *Respirology*. 2017;22:651–661. DOI: 10.1111/resp.13026.
  35. Ryan BL, Bray Jenkyn K, Shariff SZ, et al. Beyond the grey tsunami: a cross-sectional population-based study of multimorbidity in Ontario. *Can J Public Health*. 2018;109(5-6):845-854. doi:10.17269/s41997-018-0103-0.
  36. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, et al. Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med*. 2020;2:1069–1076. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00363-4>.
  37. Scott S, Currie J, Albert P, Calverley P, et al. Risk of misdiagnosis, health-related quality of life, and BMI in patients who are overweight with doctor-diagnosed asthma. *Chest*. 2012;141:616–624. doi: 10.1378/chest.11-0948.
  38. Shang X, Peng W, Hill E, Szoeko C, He M, Zhang L. Incidence, Progression, and Patterns of Multimorbidity in Community-Dwelling Middle-Aged Men and Women. *Front Public Health*. 2020;8:404. doi:10.3389/fpubh.2020.00404.
  39. Shaw DE, Sousa AR, Fowler SJ, et al. Clinical and inflammatory characteristics of the European U-BIOPRED adult severe asthma cohort. *Eur Respir J*. 2015;46(5):1308-21. doi: 10.1183/13993003.00779-2015.
  40. Su X, Ren Y, Li M, Zhao X, Kong L, Kang J. Prevalence of Comorbidities in Asthma and Nonasthma Patients: A Meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(22):e3459. doi:10.1097/MD.0000000000003459.
  41. Tomisa G, et al. Epidemiology of comorbidities and their association with asthma control. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2021;17:95. <https://doi.org/10.1186/s13223-021-00598-3>.
  42. Torres RM, Souza MDS, Coelho ACC, de Mello LM, Souza-Machado C. Association between Asthma and Type 2 Diabetes Mellitus: Mechanisms and Impact on Asthma Control-A Literature Review. *Can Respir J*. 2021;2021:8830439. doi: 10.1155/2021/8830439.
  43. Woo A, Lee SW, Koh HY, Kim MA, Han MY, Yon DK. Incidence of cancer after asthma development: 2 independent population-based cohort studies. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;147(1):135-143. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.041.
  44. Xu M, Xu J, Yang X. Asthma and risk of cardiovascular disease or all-cause mortality: a meta-analysis. *Ann Saudi Med*. 2017;37(2):99-105. doi:10.5144/0256-4947.2017.99.
  27. Liu VX, et al. Association between inhaled corticosteroid use and pulmonary nontuberculous mycobacterial infection. *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15(10):1169-1176. doi:10.1513/AnnalsATS.201804-245OC.
  28. Marques de Mello L, Cruz AA. A proposed scheme to cope with comorbidities in asthma. *Pulm Pharmacol Ther*. 2018;52:41-51. doi: 10.1016/j.pupt.2018.08.005.
  29. Mohanan S, Tapp H, McWilliams A, Dulin M. Obesity and asthma: pathophysiology and implications for diagnosis and management in primary care. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2014;239(11):1531-1540. doi:10.1177/1535370214525302.
  30. Mounce LTA, Campbell JL, Henley WE, Tejerina Arreal MC, Porter I, Valderas JM. Predicting Incident Multimorbidity. *The Annals of Family Medicine*. 2018;16(4):322-329. DOI: 10.1370/afm.2271.
  31. Multimorbidity: Technical Series on Safer Primary Care. World Health Organization 2016. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252275/9789241511650-eng.pdf> (last accessed 02.02.2022).
  32. Pengpid S, Peltzer K. Multimorbidity in Chronic Conditions: Public Primary Care Patients in Four Greater Mekong Countries. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(9):1019. doi:10.3390/ijerph14091019.
  33. Peters U, Dixon A, Forno E. Obesity and Asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141,4:1169–1179. DOI:10.1016/j.jaci.2018.02.004.
  34. Porsbjerg C, Menzies-Gow A. Co-morbidities in severe asthma: Clinical impact and management. *Respirology*. 2017;22:651–661. DOI: 10.1111/resp.13026.
  35. Ryan BL, Bray Jenkyn K, Shariff SZ, et al. Beyond the grey tsunami: a cross-sectional population-based study of multimorbidity in Ontario. *Can J Public Health*. 2018;109(5-6):845-854. doi:10.17269/s41997-018-0103-0.
  36. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, et al. Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med*. 2020;2:1069–1076. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00363-4>.
  37. Scott S, Currie J, Albert P, Calverley P, et al. Risk of misdiagnosis, health-related quality of life, and BMI in patients who are overweight with doctor-diagnosed asthma. *Chest*. 2012;141:616–624. doi: 10.1378/chest.11-0948.
  38. Shang X, Peng W, Hill E, Szoeko C, He M, Zhang L. Incidence, Progression, and Patterns of Multimorbidity in Community-Dwelling Middle-Aged Men and Women. *Front Public Health*. 2020;8:404. doi:10.3389/fpubh.2020.00404.
  39. Shaw DE, Sousa AR, Fowler SJ, et al. Clinical and inflammatory characteristics of the European U-BIOPRED adult severe asthma cohort. *Eur Respir J*. 2015;46(5):1308-21. doi: 10.1183/13993003.00779-2015.
  40. Su X, Ren Y, Li M, Zhao X, Kong L, Kang J. Prevalence of Comorbidities in Asthma and Nonasthma Patients: A Meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(22):e3459. doi:10.1097/MD.0000000000003459.
  41. Tomisa G, et al. Epidemiology of comorbidities and their association with asthma control. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2021;17:95. <https://doi.org/10.1186/s13223-021-00598-3>.
  42. Torres RM, Souza MDS, Coelho ACC, de Mello LM, Souza-Machado C. Association between Asthma and Type 2 Diabetes Mellitus: Mechanisms and Impact on Asthma Control-A Literature Review. *Can Respir J*. 2021;2021:8830439. doi: 10.1155/2021/8830439.
  43. Woo A, Lee SW, Koh HY, Kim MA, Han MY, Yon DK. Incidence of cancer after asthma development: 2 independent population-based cohort studies. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;147(1):135-143. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.041.
  44. Xu M, Xu J, Yang X. Asthma and risk of cardiovascular disease or all-cause mortality: a meta-analysis. *Ann Saudi Med*. 2017;37(2):99-105. doi:10.5144/0256-4947.2017.99.

## Відомості про авторів

## Ю. І. Фещенко

Академік НАМН України, доктор мед. наук, професор  
ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»,  
10, М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна  
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-4505-8287>

## Л. О. Яшина

Завідуюча відділенням діагностики, терапії і клінічної фармакології захворювань легень  
ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»,  
Д-р мед. наук, професор  
10, вул. М. Амосова, 03038, м. Київ, Україна.  
ORCID iD: [orcid.org/0000-0002-4264-1207](https://orcid.org/0000-0002-4264-1207)

## М. О. Полянська\*

Старший науковий співробітник відділення діагностики, терапії і клінічної фармакології захворювань легень  
ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»,  
Канд. мед. наук.  
10, вул. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.  
ORCID iD: [orcid.org/0000-0003-0305-7988](https://orcid.org/0000-0003-0305-7988)

## Information about authors

## Yu. I. Feshchenko

Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine,  
Dr. Med. Sci, Professor  
SO «National Institute of Phthysiology and Pulmonology named after F. G. Yanovskiy NAMS of Ukraine»,  
10, M. Amosova, Kyiv, 03038, Ukraine

## L. O. Iashyna

Chief of the Department of Diagnostics, Therapy and Clinical Pharmacology of Lung Diseases,  
SO «National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine»,  
Dr. Med. Sci, Professor  
10, M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine

## M. O. Polianska

Senior Researcher, Department of Diagnostics, Therapy and Clinical Pharmacology of Lung Diseases, SO «National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine»,  
Candidate of Medical Science.  
10, M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine.



**Г. Л. Гуменюк**

Професор кафедри фізіатрії і пульмонології,  
Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, Україна,  
Старший науковий співробітник відділення діагностики, терапії і клінічної фармакології  
захворювань легень ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології  
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»,  
Д-р мед. наук, професор  
10, вул. М. Амосова, 03038, м. Київ, Україна.  
ORCID iD: [orcid.org/0000-0001-8160-7856](https://orcid.org/0000-0001-8160-7856)

**В. І. Ігнатєва**

Старший науковий співробітник відділення діагностики, терапії і клінічної фармакології  
захворювань легень ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології  
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»,  
Канд. мед. наук.  
10, вул. Амосова, м. Київ, 03038, Україна,  
E-mail: [ignatieva@ifp.kiev.ua](mailto:ignatieva@ifp.kiev.ua)  
ORCID iD: [orcid.org/0000-0003-0604-4349](https://orcid.org/0000-0003-0604-4349)

**С. Г. Опімах**

Старший науковий співробітник відділення діагностики, терапії і клінічної фармакології  
захворювань легень ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології  
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»,  
Канд. мед. наук.  
10, вул. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.  
ORCID iD: [orcid.org/0000-0002-4631-2048](https://orcid.org/0000-0002-4631-2048)

**С. М. Москаленко**

Старший науковий співробітник відділення діагностики, терапії і клінічної фармакології  
захворювань легень ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології  
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»,  
Канд. мед. наук.  
10, вул. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.  
ORCID iD: [orcid.org/0000-0002-0364-2047](https://orcid.org/0000-0002-0364-2047)

**І. В. Зволь**

Старший науковий співробітник відділення діагностики, терапії і клінічної фармакології  
захворювань легень ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології  
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»,  
Канд. мед. наук.  
10, вул. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.  
ORCID iD: [orcid.org/0000-0001-8533-2618](https://orcid.org/0000-0001-8533-2618)

**G. L. Gumeniuk**

Professor of phthysiology and pulmonology department  
National University of Healthcare of Ukraine named after P. L. Shupyk,  
Senior Researcher, Department of Diagnostics, Therapy and Clinical Pharmacology of Lung  
Diseases, SO «National institute of phthysiology and pulmonology named after  
F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine»,  
Dr. Med. Science, Professor.  
10, M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine

**V. I. Ignatieva**

Senior Researcher, Department of Diagnostics, Therapy and Clinical Pharmacology of Lung  
Diseases, SO «National institute of phthysiology and pulmonology named after  
F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine»,  
Candidate of Medical Science.  
10, M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine

**S. G. Opimakh**

Senior Researcher, Department of Diagnostics, Therapy and Clinical Pharmacology of Lung  
Diseases, SO «National institute of phthysiology and pulmonology named after  
F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine»,  
Candidate of Medical Science.  
10, M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine.

**S. M. Moskalenko**

Senior Researcher, Department of Diagnostics, Therapy and Clinical Pharmacology of Lung  
Diseases, SO «National institute of phthysiology and pulmonology named after  
F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine»,  
Candidate of Medical Science.  
10 M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine

**I. V. Zvol**

Senior Researcher, Department of Diagnostics, Therapy and Clinical Pharmacology of Lung  
Diseases, SO «National institute of phthysiology and pulmonology named after  
F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine»,  
Candidate of Medical Science.  
10 M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine

Надійшла до редакції / Received: 29.06.2022 р.

Прийнято до друку / Accepted: 07.07.2022 р.