

<https://doi.org/10.32782/2786-9067-2023-25-10>

УДК 616.24-007.272: 578.834.1

## **ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ПОВ'ЯЗАНЕ З КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ 2019 (COVID-19)**

Кузьмінов Б.П., Мажак К.Д., Ткач О.А., Рудницька Н.Д.\*

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна*

*\*Центр легеневого здоров'я, м. Львів, Україна*

*Анотація. Перебіг коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19) ускладнюється різними супутніми захворюваннями; хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є одним із них. Це дослідження мало на меті дослідити вплив ХОЗЛ, як потенційного супутнього захворювання на прогноз формування важкого перебігу COVID-19. Попередні дані щодо Covid-19 продемонстрували нижчу поширеність ХОЗЛ, ніж можна було очікувати при гострому респіраторному захворюванні, такому як COVID-19. Цей факт призвів до припущення, що застосування інгаляційних глюкокортикостероїдів (ІГКС) може захистити від інфікування або розвитку тяжчого перебігу COVID-19. Аналіз досліджень, проведених у різних групах хворих з важким перебігом Covid-19 з коморбідністю ХОЗЛ дозволив виявити статистично значимі дані для вдосконалення прогностичних шкал несприятливого прогнозу хвороби. Подальше вивчення і застосування таких показників у загальній клінічній практиці дозволить вчасно виявляти пацієнтів групи ризику з метою прицільного моніторингу та ранньої зміни чи інтенсифікації лікувальної тактики, в тому числі супутніх захворювань.*

**Ключові слова:** *хронічне обструктивне захворювання легень, коронавірус, Covid-19*

**Вступ.** COVID-19 - це нова хвороба, перебіг і ускладнення якої до кінця не вивчені. Звіти про ускладнення, фактори ризику, важкість перебігу, ефективність лікувально-профілактичних заходів цього захворювання часто суперечливі.

Актуальність проблеми коморбідності коронавірусної хвороби (COVID-19) і хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) зумовлена схожістю клінічних проявів, складністю діагностики, потенційною тяжкістю перебігу та взаємообтяженням цих патологій. Хворі на ХОЗЛ, інфіковані SARS-CoV-2, являють собою вразливу групу осіб з ускладненим перебігом і часто несприятливим результатом хвороби. Особливості поширення вірусу накладають значні обмеження на численні діагностичні та лікувальні заходи при ХОЗЛ, ускладнюючи надання медичної допомоги цим хворим у період пандемії на всіх її етапах.

Електронний пошук проводився в Medline (інтерфейс PubMed), Scopus і Web of Science за ключовими словами «хронічні обструктивні захворювання легень» або «ХОЗЛ», або «клінічні характеристики» і «Covid-2019», або «SARS-CoV-2», між 2019 роком і теперішнім

часом (тобто 1 березня 2023 року). Мовні обмеження не застосовувалися. Заголовок, анотація та повний текст усіх статей, охоплених критеріями пошуку, були опрацьовані і ті, що повідомляли про частоту ХОЗЛ у пацієнтів з Covid-2019 із клінічно підтвердженим визначенням тяжкого захворювання, були включені до цього аналізу. Також було проаналізовано список посилань ідентифікованих досліджень (відстеження прямого та зворотного цитування), щоб виявити додаткові статті.

Велика кількість опублікованих робіт (у базі даних PubMed їх понад 200 тисяч - станом на 01.01.2023 року) включає відносно невелику кількість клінічних досліджень (всього 603), які крім того, ґрунтуються на дослідженнях проведених на невеликих групах пацієнтів, часто суперечливих даних, що може поглибити інформаційний хаос.

На початку пандемії вся увага була зосереджена на клінічних проявах гострого перебігу вірусного захворювання, спричиненого SARS-CoV-2 [1].

Рядом дослідників [1-4] було встановлено, що основними складовими механізму ураження органів і систем організму при COVID-19 і формуванні постковідного синдрому є:

- вірулентність вірусу – його властивість потрапляти в різні тканини організму й пошкоджувати їх у гострий період захворювання, що надалі потребує тривалого відновлення;

- цитокіновий шторм – надмірна реакція імунної системи, яка спрямована на інфекційний агент, але може пошкоджувати власні органи людини;

- порушення функції ендотелію судин і підвищене зсідання крові;

- гіпоксемія, що виникає внаслідок вентиляційних і перфузійних порушень легень, порушення серцевої діяльності при ураженні м'яза серця та виникненні системного тромбоваскуліту;

- накопичення внутрішньоклітинного феритину (специфічного білка, який спроможний приєднувати до себе атоми заліза), що призводить до посилення оксидантного стресу;

- приєднання бактеріальної, грибкової інфекції, реактивація хронічної вірусної інфекції

Згодом з'явилися публікації про шкідливість застосування ліків з групи інгібіторів ангіотензин перетворюючого ферменту або ібупрофену, які не були підтверджені у більш пізніх дослідженнях [5-6]. Для виявлення факторів і оцінки причин формування того чи іншого характеру перебігу захворювання - важливим є довгострокове спостереження пацієнтів особливо з тяжким перебігом Covid-2019. Ці дані є підставою для пізнання патогенезу захворювання, факторів, що впливають на його перебіг, дозволяють виділити групи вразливих людей і прогнозувати можливі його ускладнення.

Подальшими дослідженнями встановлено, що коморбідні захворювання зумовлюють тяжчий перебіг Covid-2019 і ризик виникнення вторинних інфекційних ускладнень і смерті

пацієнтів [7]. Маловивченим залишається питання перебігу Covid-2019 в осіб зі вродженими та набутими імунodefіцитними станами. Також варто враховувати, що пацієнти похилого віку майже завжди мають супутні захворювання [7-8].

Розвиток Covid-2019 частіше відбувається у пацієнтів з так званим обтяженим анамнезом. Khateri та інші на основі аналізу даних, опублікованих з січня по липень 2020 року показали, що найпоширенішими супутніми захворюваннями на тлі яких розвивається Covid-2019 є діабет і серцева недостатність [9]. На думку авторів цього дослідження, поєднання вище перелічених захворювань, а також вік хворих мають найбільший негативний вплив на перебіг Covid-2019. Більш пізні дослідження вказують на роль імуносупресивних та гіпоксичних станів в патогенезі Covid-2019. Останнім часом великий інтерес дослідників викликав перебіг Covid-2019 у пацієнтів із захворюваннями органів дихання, зокрема бронхіальною астмою, хронічним обструктивним захворюванням легень, саркоїдозом, інтерстиціальними захворюваннями легень, тощо. Цій проблемі за останній час було присвячено велику кількість досліджень. Зміни запального характеру в легеневій тканині призводять до дифузного руйнування альвеолярного епітелію, утворення гіалінових мембран, пошкодження капілярів, проліферації альвеолярних перегородок. Таке велике пошкодження клітин альвеолярного епітелію і ендотеліальних клітини із вторинною фібропроліферацією, може призвести до ремоделювання судин і альвеол, а отже до фіброзу легень і вторинного розвитку легеневої гіпертензії. Також було висловлено припущення, що наявність захворювань дихальної системи може сприяти серйозним наслідкам Covid-2019, проте цей зв'язок не був повністю встановлений [1, 3].

За оцінками ВООЗ, у всьому світі на ХОЗЛ хворіє понад 600 млн осіб, що становить близько 5% населення світу [10-11]. Поширеність ХОЗЛ у світі серед осіб віком понад 40 років у середньому становить 10,1% (11,8% у чоловіків і 8,5% у жінок) [11]. Вона є четвертою причиною смерті, після серцево-судинних захворювань, раку і травми. Щорічно помирають понад 3,0 млн. пацієнтів. За останні 15-20 років відзначено значне зростання захворюваності на ХОЗЛ та смертності від нього у різних країнах світу. Таке збільшення смертності обумовлено розповсюдженням епідемії паління, зменшенням смертності від інших причин та збільшенням тривалості життя в світі. За розрахунками, в Європейському Союзі загальні прямі витрати на захворювання органів дихання становлять приблизно 6 % усього бюджету охорони здоров'я, при цьому витрати на ХОЗЛ сягають 56 % від цих витрат (38,6 мільярдів євро). В США прямі витрати на лікування ХОЗЛ за минулий рік становили 29,5 мільярдів доларів, а непрямі - сягнули 20,4 мільярдів доларів. Найбільший економічний збиток приносить лікування загострень ХОЗЛ. Експерти ВООЗ прогнозують збільшення

економічного збитку від ХОЗЛ до 2025 р. і стверджують, що вони посідатимуть перше місце серед захворювань органів дихання та третє місце серед усіх причин смерті [12].

Спеціалісти Інституту фтизіатрії і пульмонології АМН України вважають, що близько 7 % населення країни страждають на ХОЗЛ. Треба зазначити, що близько 60 % хворих на ХОЗЛ є інвалідами 2-ї групи із середньою тривалістю життя 5,5 років після виявлення захворювання.

Вважається, що пацієнти з хронічними захворюваннями дихальної системи піддаються високому ризику інфікування Covid-2019 через поганий резерв об'єму легень і підвищену експресію рецептора ангіотензин перетворюючого ферменту (АПФ-2) в малому колі. Інфекція Covid-2019 може призвести до розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), небезпечного для життя пошкодження альвеолярно-капілярного бар'єру. Збільшення проникності судинних стінок, зниження аерації легеневої тканини призводить до погіршення газообміну і гіпоксемії. Дослідники Ackermann M, Verleden S.E, Kuehnel M. та ін. підкреслюють той факт, що у випадку Covid-2019 - ГРДС спостерігається аномальна загибель ендотеліальних клітин та порушення ангіогенезу [13]. У перебігу ГРДС спостерігається дифузне ураження альвеол легень і результуюча проліферація пневмоцитів II типу, відкладення колагену та інших компонентів позаклітинного матриксу із супутньою деструкцією і знищенням нормальної архітектури легень [14]. Чималу роль відіграє більш важкий перебіг Covid-2019 на розвиток фіброзних змін. Хоча у більшості хворих Covid-2019 перебігає безсимптомно або в легкій формі, проте в невеликій групі осіб зустрічається важка форма, що викликає підвищену смертність. Вважається, що висока частка смертності, що спостерігається у випадку Covid-2019, є результатом надмірної активації імунної системи, яка неналежним чином регулюється. Це явище відоме, як цитокіновий шторм [15].

Варто зазначити, що коронавірус є один з основних збудників хвороб дихальної системи людини, що може призвести до небезпечного для життя гострого синдрому дихальної недостатності. Серед найпоширеніших симптомів Covid-2019 виділяють лихоманку, головний біль і втому, виділення мокротиння, кровохаркання, діарею, задишку та лімфопенію [15-16]. Проте з появою нових варіантів коронавірусу, симптоми можуть відрізнятися від оригінального варіанту. Вони можуть вплинути на перебіг Covid-2019, загострити перебіг супутніх захворювань, таких як: хронічні захворювання легень, хронічне захворювання нирок, діабет, гіпертонія, серцево-судинні захворювання, ожиріння (індекс маса тіла > 30), злоякісні новоутворення. Навіть незначне зниження імунітету (наприклад прийом біологічних протизапальних препаратів), трансплантація та хронічна вірусна інфекція, ВІЛ, а також куріння, вік пацієнта (старше 65 років) і чоловіча стать - це потенційні

фактори ризику Covid-2019, а осіб слід помістити під захист для обмеження передачі вірусу [17].

Ahrenfeldt L.J. та Beltramo G. з співавторами вважають, що у людей, у яких раніше діагностовано хронічні захворювання респіраторної системи, такі як: астма, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), інтерстиціальні захворювання легень (ІЗЛ), саркоїдоз або кістозний фіброз - особливо високий ризик розвитку важких форм COVID-19 [18-19]. Підтвердження цього потребує подальших досліджень. З іншого боку, деякі вчені висунули дивовижну тезу про те, що частота прогресування хронічного захворювання органів дихання у хворих на ГРВІ та Covid-2019 є нижчою, ніж у пересічного населення [20]. Ці припущення можуть призвести до гіпотези, що хвороби легень, або, швидше за все, їх терапія, може мати певний захисний ефект перед зараженням Covid-2019 [20].

Хронічне обструктивне захворювання все частіше діагностується в усьому світі і характеризується персистуючими симптомами з боку дихальної системи і тривалим обмеженням циркуляції повітря по дихальних шляхах, що спричинене аномаліями дихальних шляхів і/або легень внаслідок експозиції шкідливих часточок або газів, перш за все (до 80 % випадків) - тютюнового диму. До інших значущих факторів ризику ХОЗЛ, як відомо, належать експозиція пилу та пари на робочому місці, а також забруднення внаслідок спалювання біомаси повітря у приміщеннях із недостатньою вентиляцією. Рідкісним (<1 %) фактором ризику є генетично детермінований дефіцит  $\alpha_1$ -антитрипсину. Ушкодження легень при ХОЗЛ є результатом хронічного запалення дихальних шляхів, легеневої паренхіми та легеневих судин, протеолізу (внаслідок дисбалансу між активністю протеаз та антипротеаз) та оксидативного стресу.

G. Lippi та співавт. [21] виконали мета-аналіз 7 досліджень, проведених від початку 2020 року в Китаї в різних когортах хворих на Covid-2019 (загалом 1592 пацієнти).

Встановлено, що наявність ХОЗЛ асоціюється зі збільшенням ризику тяжкого перебігу Covid-2019 у 5,6 рази частіше. Підраховано, як ризик транслюється в смертність. Пацієнтів із ХОЗЛ в анамнезі слід заохочувати застосовувати більше обмежувальних заходів для мінімізації потенційного впливу SARS-CoV-2 і контакту з підозрілими або підтвердженими випадками Covid-2019. Автори відзначають, що клініцисти також повинні ретельно спостерігати за всіма пацієнтами з ХОЗЛ із підозрою на інфекцію. Роблять висновок, про доцільність розглядати ХОЗЛ, як змінну в майбутніх моделях стратифікації ризиків.

За повідомленням Китайського центру контролю та профілактики захворювань, загальний показник смертності за час пандемії становив 2,3 %, що відповідало 1023 смертельним випадкам із 44 672 підтверджених випадків COVID-19. У той час в осіб із хронічними захворюваннями органів дихання показник смертності становив 6,3 %, тобто

був у 2,7 рази вищим. У Китаї з 8 грудня, після відмови Пекіна від жорсткої політики "нульового рівня захворюваності", за даними влади, від COVID-19 померли близько 60 тисяч осіб. Посадовець з Національної комісії охорони здоров'я на пресконференції в Пекіні зазначив, що «в період з 8 грудня 2022 р. по 12 січня 2023 р. в Китаї було зареєстровано 59 938 смертей, пов'язаних з ковідом. З них 5503 померли від дихальної недостатності».

У пацієнтів із ХОЗЛ тяжкому ураженню легень при пневмонії сприяють порушення місцевої та системної запальної відповіді, дисбаланс мікробіому, персистуюча гіперпродукція слизу з порушеним співвідношенням синтезу муцинів, структурні зміни легеневої тканини та бронхів [4]. Експериментально встановлено, що процес інфікування клітин хазяїна коронавірусом опосередкований зв'язуванням із рецепторами ангіотензин перетворюючого ферменту-2 (АПФ-2). Ці рецептори знаходяться на альвеолоцитах легень, у серці та судинах й експресуються в підвищеній кількості в пацієнтів із ХОЗЛ [6].

Експерти Глобальної ініціативи з ХОЗЛ (GOLD) визнають загрозу COVID-19 і закликають пацієнтів із цим захворюванням ретельно дотримуватися протиепідемічного режиму у зв'язку з підвищеним ризиком смерті в разі інфікування [22]. Під час епідемії закладам охорони здоров'я рекомендовано оптимізувати процеси надання медичної допомоги. Частина планових візитів може бути замінена телефонними консультаціями, а планові госпіталізації – відкладені. Також в офіційній заяві GOLD звертає увагу на критичну необхідність пацієнтам із ХОЗЛ продовжувати раніше призначену базисну терапію для запобігання розвитку загострень і госпіталізацій. Незважаючи на занепокоєність щодо можливого негативного впливу кортикостероїдів на імунну відповідь і перебіг COVID-19, GOLD не вбачає наукового обґрунтування для припинення інгаляційної чи системної терапії кортикостероїдами під час епідемії в пацієнтів із ХОЗЛ, якщо така терапія їм показана. Виходячи зі статистики поширеності ХОЗЛ в Україні, а це близько 3 млн. хворих і до 7 % дорослого населення, за оцінками Національного інституту фтизіатрії і пульмонології АМН України, загострення хронічної бронхообструкції є найчастішою причиною задишки, з якою може стикатися лікар у клінічній практиці. Для таких пацієнтів своєчасна діагностика та лікування – це профілактика дихальної недостатності та врятовані роки життя. З іншого боку, пацієнт з інфекційним загостренням ХОЗЛ потребує ретельного обстеження на предмет виключення COVID-19.

Під час пандемії COVID-19 діагностичне та терапевтичне ведення пацієнтів з ХОЗЛ є складним випробуванням. Цьому питанню присвячений окремий розділ в оновлених клінічних настановах Глобальної ініціативи з хронічного обструктивного захворювання легень (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD) на 2023 рік (Папорт

GOLD 2023) [22]. Ця Настанова узагальнює найважливішу для повсякденної практики інформацію в розділі " Covid-2019 та ХОЗЛ".

Наразі немає однозначних даних щодо асоціації ХОЗЛ із підвищеним ризиком зараження Covid-2019. Серед частини доступних публікацій - статистичні дані не вказують на ХОЗЛ, як поширену супутню патологію серед пацієнтів з Covid-2019. Цей факт був пояснений поганою діагностикою хронічних захворювань дихальної системи, особливо серед китайського населення. Крім того, ранні дані американської статистики (за березень 2020 року) свідчать що хронічні захворювання органів дихання та діабет були частими співіснуючими хворобами - співіснують у 8,5 % та 10,2 % хворих на Covid-2019 відповідно. Необхідно продовжити ці дослідження з метою підтвердження попередньо отриманих результатів на більшій групі пацієнтів. Що більше, у людей з ХОЗЛ, можливо, доведеться мати справу з іншим механізмом імунної відповіді в результаті самої хвороби [23-24], але цієї теорії ще не було доведено.

Бажаючи визначити частоту ХОЗЛ у хворих на Covid-2019, необхідно зауважити, що ці дані в основному переважно отримано від пацієнтів госпіталізованих, тому їх потрібно інтерпретувати з обережністю. Проведений аналіз виявив, що ХОЗЛ серед пацієнтів з Covid-2019 виявлено у 0,95% населення Азії, у 4% італійців, а серед мешканців Сполучених Штатів Америки у 5,1%. В Україні такі дані відсутні. Автори цих досліджень наголошують, що не дивлячись на низьку захворюваність на ХОЗЛ порівняно з іншими супутніми захворюваннями (наприклад цукровий діабет або гіпертонія) у пацієнтів з Covid-2019, необхідно далі проводити глобальні дослідження, враховуючи аналіз за віком та статтю пацієнтів, діагностичні критерії, а також місце їхнього проживання [23-24].

Проте є все більше доказів того, що ХОЗЛ може бути частим фактором ризику смерті при Covid-2019. Було доведено, що співіснуючи Covid-2019 і ХОЗЛ дає гірші результати прогнозу лікування порівняно з пацієнтами з іншими супутніми захворюваннями. Куріння сигарет людьми з ХОЗЛ істотно підвищує ризик виникнення важкого перебігу Covid-2019. Хворі на ХОЗЛ, так як і курці мають підвищений ризик смерті від Covid-2019 [25-26]. Мета-аналіз проведений під керівництвом Lipri та співавт. (2020) [21] показав, що ХОЗЛ асоціюється зі значним - понад п'ять разів збільшеним ризиком важкого перебігу Covid-2019. Ці висновки також були підтверджені командою Zhao та співавторами. (2020) [27]. Вчені пояснюють цей факт тим, що у хворих на ХОЗЛ спостерігається підвищений рівень АПФ-2. Подібні висновки були наведені Leung et al. (2020), які стверджують, що куріння сигарет і ХОЗЛ підвищує експресію АПФ-2 в нижніх дихальних шляхах (в епітелії бронхіол) порівняно з тими, хто його не має (ХОЗЛ) і не курить сигарет, що може частково пояснити ризик тяжкого перебігу Covid-2019 у цієї групи пацієнтів [28].

Подальші дослідження з вивчення впливу ХОЗЛ і куріння в пацієнтів із тяжкою формою COVID-19 довели, що курці в 1,98 рази частіше мають тяжкий перебіг, ніж некурці. Згідно з даними мета-аналізу, ризик розвитку тяжкої COVID-19 у пацієнтів із ХОЗЛ збільшується в 4,38 рази. Ось чому так важливо кинути палити і особливо пацієнтам із ХОЗЛ. Smith та співавтор (2020) також довели, що експресія АПФ-2 була статистично значно вищою у легенях пацієнтів-курців із ХОЗЛ [29].

Невідомо, чи зменшить відмова від паління ризик зараження під час нинішньої епідемії, але напевно відмова від нездорової звички допоможе захиститися від інфекції в наступний раз, адже, на думку деяких фахівців, SARS-CoV-2 залишиться з нами подібно до інших сезонних вірусів.

Наведені вище результати доводять, що хворі на ХОЗЛ можуть бути більш чутливі до інфекції SARS-CoV-2 через зміни в експресії АПФ-2. Також треба мати на увазі, що пацієнти з ХОЗЛ більш сприйнятливі до будь-якої вірусної інфекції. Ймовірно, це пов'язано зі зниженням вироблення інтерферону 1 типу [30-31].

Цікаво, Higham A. і Singh D. (2020) виявили підвищену експресію генів АПФ-2 в бронхіальному епітелії хворих на ХОЗЛ з надмірною вагою в порівнянні з людьми з нормальною вагою тіла. Автори цих досліджень припускають, що супутні захворювання і навіть дієта, можуть впливати на експресію АПФ-2 в легенях [32]. Це також підтверджують спостереження інших авторів, демонструючи підвищену експресію АПФ-2 в жировій тканині людей з ожирінням.

Виявлено, також, підвищену експресію генів TMPRSS2 у хворих на ХОЗЛ в порівнянні зі здоровими людьми. Інформація про рівень протеази, коли вірус проникає в клітини, підвищення експресії TMPRSS2 під час розвитку більш важких симптомів Covid-2019 і несприятливого перебігу захворювання на думку Saheb Sharif-Askari N. і співавтор (2020, Waszykowska та співавтор. (2021) має більше значення, ніж відмінності в експресії АПФ-2 [11, 33]. Наявні у пацієнтів з ХОЗЛ особливості дисфункції ендотеліальних та епітеліальних клітин, важка коагулопатія, можуть призводити до посилення тяжкості COVID-19. Крім того, у хворих на ХОЗЛ зауважено збільшення кількості апоптичних клітин ендотелію [34].

Тромбоз і коагулопатії є загальними рисами тяжкої COVID-19, але хворі на ХОЗЛ також демонструють підвищену сприйнятливість до цих судинних подій [35]. Важливо розуміти, чи спричиняє ендотеліальна дисфункція, що була раніше у пацієнтів із ХОЗЛ, судинні ускладнення під час COVID-19. У майбутніх дослідженнях слід вивчити, як ендотеліальні клітини легень у випадку ХОЗЛ поведуться під час інфекції та запалення й чи може це призвести до судинних ускладнень у процесах мікроциркуляції.

Як вже відзначалось вище, доказів довгострокових наслідків COVID-19 у пацієнтів із раніше наявними респіраторними захворюваннями, як-от ХОЗЛ, поки що немає. Пацієнти з ХОЗЛ демонструють аномальні процеси ремоделювання після пошкодження легень, тому можна очікувати значного аномального ремоделювання тканин після коронавірусної інфекції. У подальших дослідженнях доцільно дослідити вплив SARS-CoV-2 на патофізіологію хвороби, включаючи захворювання дрібних дихальних шляхів і емфізему.

Рекомендації з лікування та подальшого спостереження для пацієнтів із ХОЗЛ під час пандемії були надані як Глобальною ініціативою щодо ХОЗЛ (GOLD), так і Національним інститутом охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE) [22]. GOLD визнає, що пацієнти з ХОЗЛ є однією з категорій осіб, які найбільше страждають від COVID-19 і рекомендує їм виконувати поради медичних фахівців у своїх країнах, щоб мінімізувати ймовірність зараження. В основі профілактики загострень і прогресування перебігу ХОЗЛ лежить регулярна базисна терапія. Відповідно до рекомендацій GOLD (2021) ключовим компонентом у лікуванні ХОЗЛ є бронхолітична терапія. Перевага віддається бронходилататорам тривалої дії –  $\beta_2$ -агоністам і холінолітикам. На відміну від астми, де показано призначення кортикостероїдів, застосування інгаляційних кортикостероїдів (ІГКС) у хворих на ХОЗЛ не є основою базисного лікування і не повинно пропонуватись, якщо не станеться раптового загострення захворювання. Вони рекомендовані тільки незначній і строго визначеній частині пацієнтів [36-37].

Оскільки кортикостероїди призначають пацієнтам з сталою обструкцією, важливо оцінити пов'язані з прийомом ліків співіснуючі з Covid-19 ризики. Однак GOLD радить продовжувати прийом ліків за інструкцією і не змінювати спосіб їх введення пацієнтам із ХОЗЛ і позитивною пробою на Covid-19. Варто зазначити, що нещодавно ВООЗ застерігав від використання кортикостероїдів у лікуванні Covid-19 через недостатню їх ефективність в порівнянні з можливими ризиками. Явище це описано раніше для вірусу пневмонії, така як SARS-CoV-2; кожен випадок треба розглядати індивідуально [11, 38].

В даний час немає однозначних досліджень, які могли б конкретно визначити, чи використання кортикостероїдів асоціюється з кращим або гіршим клінічним результатом у пацієнтів з ХОЗЛ, хворих на Covid-19, ГРВІ і MERS; чи використання кортикостероїдів має захисний чи шкідливий ефект у хворих на ХОЗЛ по відношенню до Covid-19 [39].

Schultze A., Walker A.J., MacKenna B. et al. проведено дослідження з метою оцінки ефективності застосування ІГКС та смертністю при Covid-19 серед осіб із супутнім ХОЗЛ або БА. У дослідження було включено дорослих пацієнтів віком >35 років з ХОЗЛ, які в анамнезі мали/мають статус курця та отримують ІГКС або  $\beta$ -агоністи тривалої дії + антагоністи мускаринових рецепторів протягом 4 міс до початку дослідження. Також у

дослідження були включені дорослі пацієнти з БА віком >18 років, у яких діагноз встановлений протягом 3 років до включення у дослідження, які отримували ІГКС або  $\beta$ -агоністи короткої дії протягом 4 міс до початку дослідження. Результати дослідження продемонстрували, що у пацієнтів з ХОЗЛ, які отримували ІГКС, на 39% підвищений ризик смерті внаслідок Covid-19, порівняно з пацієнтами з ХОЗЛ, які отримували комбіновану терапію  $\beta$ -агоністами тривалої дії + антагоністами мускаринових рецепторів (коефіцієнт ризиків (КР) 1,39, 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,10–1,76). У пацієнтів з БА, які отримували ІГКС у високих дозах, на 55% був підвищений ризик смерті внаслідок Covid-19, порівняно з пацієнтами, які отримували  $\beta$ -агоністи короткої дії (КР 1,5, 95% ДІ 1,10–2,18), в той час як низька/середня доза ІГКС не була асоційована з підвищеним ризиком смертності (КР 1,14, 95%, ДІ 0,85–1,54) [40].

Результати проведеного дослідження не підтверджують гіпотези, що застосування ІГКС знижує ризик смерті, пов'язаної з Covid-19 у дорослих пацієнтів з БА або ХОЗЛ. Доступні літературні дані свідчать про те, що обидва захворювання; наприклад астма та ХОЗЛ можуть бути одночасно; тоді ми говоримо про накладення астми та ХОЗЛ, які можуть призвести до більш частих і важких загострень. Крім того, передбачається, що співіснування обидвох захворювань може бути ще одним із факторів ризику, що призводить до збільшення частоти госпіталізації та смертності від Covid-2019 [41].

**Висновки та перспективи.** Аналіз численних досліджень, проведених у різних групах хворих з важким перебігом Covid-19 з коморбідністю ХОЗЛ дозволяє виявити статистично значимі дані для вдосконалення прогностичних шкал етапів надання медичної допомоги пацієнтам цієї категорії. Вони включають не тільки загальноприйняті, а й специфічні для Covid-19 клініко-лабораторні маркери несприятливого прогнозу хвороби. Застосування таких показників у загальній клінічній практиці дозволить вчасно виявляти пацієнтів групи ризику з метою прицільного моніторингу та ранньої зміни чи інтенсифікації лікувальної тактики, в тому числі супутніх захворювань.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Klok F.A., Boon G.J.A.M., Barco S., Endres M., Geelhoed J.J.M., Knauss S., et al. The Post-COVID-19 Functional Status (PCFS) Scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *Eur. Respir. J.* 2020 Jul; 56 (1): 2001494. doi: 10.1183/13993003.01494-2020.
2. Hippisley-Cox J, Young D, Coupland C, et al. Risk of severe COVID-19 disease with ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers: cohort study including 8.3 million people. *Heart.* 2020 Oct;106(19):1503-1511. doi: 10.1136/heartjnl-2020-317393.

3. Oscanoa TJ, Vidal X, Carvajal A, et al. Severity of SARS-COV-2 infection and angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *Arterial Hypertension*. 2020;24(3): 106-114. doi: 10.5603/AH.a2020.0013.
4. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med*. 2020 Apr;8(4):e21. Epub 2020 Mar 11. Erratum in: *Lancet Respir. Med*. 2020 Jun;8(6):e54. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8
5. Moore N, Carleton B, Blin P, et al. Does Ibuprofen Worsen COVID-19? *Drug Saf*. 2020 Jul;43(7):611-614. doi: 10.1007/s40264-020-00953-0.
6. Giavina-Bianchi P, Aun MV, Agondi RC, et al. Debate on drugs that may aggravate COVID-19. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020 Jul-Aug;8(7):2452-2453. doi:10.1016/j.jaip.2020.04.037.
7. Williamson E., Walker A., Bhaskaran K., et al. Factors associated with COVID-19 – related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020; 584: 430-436.
8. Yang J., Zheng Y., Gou X., et al. 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. doi: 10.101
9. Khateri S, Mohammadi H, Khateri R, et al. The Prevalence of Underlying Diseases and Comorbidities in COVID-19 Patients; an Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Acad Emerg Med*. 2020 Sep 12;8(1):e72.
10. Hattab Y., Alhassan S., Balaan M., Lega M., Singh A. C., Chronic obstructive pulmonary disease. *Crit. Care Nurs. Q*. 2020. 39, 124-130.
11. Waszczykowska R., Węsierska M., Drygała R., Pawliczak R., Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), zespół współistnienia astmy i POChP a ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19. *Pol. J. Allergol*. 2021. 8, 21-30.
12. Джерело: <https://compendium.com.ua/uk/tutorials-uk/vnutrishnya-meditsina/3-rozdil-zakhvoriuvannia-orhaniv-dykhannia/3-3-hronichne-obstruktivne-zahvoryuvannya-legen/>
13. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Jul 9;383(2):120-128. doi: 10.1056/NEJMoa2015432. Epub 2020 May 21.
14. Vasarmidi E, Tsitoura E, Spandidos DA, et al. Pulmonary fibrosis in the aftermath of the COVID-19 era (Review) *Exp Ther Med*. 2020;20(3):2557–2560. doi: 10.3892/etm.2020.8980.
15. Ye q., Wang B., Mao J., 2020. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J. Infect*. 80, 607-613.

16. Rothan H. A., Byrareddy S. N., 2020. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J. Autoimmun.*109, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127067/>
17. Yang J. M., Koh H. Y., Moon S. Y., Yoo I. K., Ha E. K., You S., Kim S. Y., Yon D. K., Lee S. W., 2020a. Allergic disorders and susceptibility to and severity of COVID-19: A nationwide cohort study. *J. Allergy Clin. Immunol.* 146, 790-798.
18. Ahrenfeldt L.J., Nielsen C. R., Möller S., Christesen K., Lindahl-Jacobsen R., 2020. Burden and prevalence of risk factors for severe Covid-2019 disease in the ageing European population – *ASHARE-based analysis. Res Sq.*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7491580/>.
19. Beltramo G., Cottenet J., Mariet A. S., Georges M., Piroth L., Tubert-Bitter P., Bonniaud P., Quantin C., 2021., Chronic respiratory diseases are predictors of severe outcome in COVID-19 hospitalised patients: a nationwide study, *Eur. Resp. J.*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34016619/>.
20. Halpin D. M. G., Faner R., Sibila O., Badia J. R., Agusti A., 2020a. Do chronic respiratory diseases or their treatment affect the risk of SARS-CoV-2 infection? *Lancet Respir. Med.* 8, 436-438.
21. G. Lippi, B. M.L. Henry. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (Covid-2019) *Respiratory Medicine* Vol. 167, 105941, June 2020 DOI:<https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.105941>
22. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease – GOLD. Report 2023. 193 p.
23. Deslée G., Zysman M., Burgel P. R., Perez T. Boyer L., Gonzalez J., Roche N., 2020., Chronic obstructive pulmonary disease and the COVID-19 pandemic: Reciprocal challenges. and COPD. *Respir Med Res.* 78, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32498023/>.
24. Halpin D. M. G., Faner R., Sibila O., Badia J. R., Agusti A., 2020a. Do chronic respiratory diseases or their treatment affect the risk of SARS-CoV-2 infection? *Lancet Respir. Med.* 8, 436-438.
25. Alqantani J. S., Oyelade T., Aldhahir A. M., Alghamdi S. M., Almeahmadi M., Alqahtani A. S., Quaderi S., Mandal S., Hurst J. R., 2020. Prevalence, severity and mortality associated with COPD and smoking in patients with COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 15, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32392262/>.
26. Simons S. O., Hurst J. R., Miravitlles Frits M., Franssen M. E., Janssen D. J. A., Papi A., Duiverman M. Ll., Kerstjens H. A. M., 2020. Caring for patients with COPD and COVID-19: a viewpoint to spark discussion. *Thorax* 75, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1534580720304019>

27. Zhao Q., Meng M., Kumar R., Wu Y., Jiaofeng Huang J., Lian N., Deng Y., Li s., 2020. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: A systemic review and meta-analysis. *J. Med. Virol.*, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.25889>.
28. Leung J. M., Yang C. H. X., Tam A., Shaipanich T., Hackett T. L., Singhera G. K., Dorscheid D. R., Sin D. D., 2020. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: implications for COVID-19. *Eur. Respir. J.* 55, <https://erj.ersjournals.com/content/ear-ly/2020/03/26/13993003.00688-2020>.
29. Smith J. C., Sausville E. L., Girish V., Yuan M. L., Vasudevan A., John K. M., Sheltzer J. M., 2020. Cigarette smoke exposure and inflammatory signaling increase the expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE-2 in the respiratory tract. *Dev. Cell* 53, 514-529.
30. Hsu A. C., Parsons K., Moheimani F., Knight D.A., Hansbro P. M., Fujita T., Wark P. A., 2016. Impaired antiviral stress granule and IFN-beta enhanceosome formation enhances susceptibility to influenza infection in chronic obstructive pulmonary disease epithelium. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 55, 117-127.
31. Higham A., Mathioudakis A., Vestbo J., Singh D., 2020. COVID-19 and COPD: a narrative review of the basic science and clinical outcomes. *Andrew Eur. Respir. Rev.* 29, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33153991/>.
32. Higham A., Singh D., 2020. Increased ACE-2 expression in bronchial epithelium of Copd patients who are overweight. *Obesity* 28, 1586-1589.
33. Saheb Sharif-Askari N., Saheb Sharif-Askari F., Alabed M., Temsah M. H., Al Heialy S., Hamid Q., Halwani R., 2020. Airways expression of SARS-CoV-2 receptor, ACE-2, and TMPRSS2 is lower in children than adults and increases with smoking and COPD. *Mol. Ther. Meth. Clin. Dev.* 18, 1-6.
34. Kasahara Y., Tudor R. M., Cool C. D., Lynch D. A., Flores S. C., Voelkel N. F., 2001. Endothelial cell death and decreased expression of vascular endothelial growth factor and vascular endothelial growth factor receptor 2 in emphysema. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 163, 737-744
35. Singh D, Agusti A, Martinez FJ, et al. Blood Eosinophils and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Science Committee 2022 Review. *Am J Respir Crit Care Med* 2022; 206(1): 17-24.
36. Singh D., Roche N., Halpin D., Agusti A., Wedziha D. A., Martinez F.J. \_ Modern controversies regarding the pharmacological treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 194: 541 – 549.
37. Agusti A, Fabbri L.M., Singh D., Westbo J., Chelli B., Fransen FME and others. Inhaled corticosteroids in COPD: friend or foe? *Eur Respir J* 2018; 52: 1801219.

38. Dutkowska A., Antczak A., 2016. Standardy leczenia POChP. Pulmonologia, Medycyna po Dyplomie, <https://podyplomie.pl/medycyna/23780.standardy-leczenia-pochp>.
39. Halpin D. M. G., Singh D., Hadfield R. M., 2020b. Inhaled corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective. *Eur. Respir. J.* 55.
40. Schultze A., Walker A.J., MacKenna B. et al. (2020) Risk of COVID-19-related death among patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma prescribed inhaled corticosteroids: an observational cohort study using the OpenSAFELY platform. *The Lancet*, Sept. 24. DOI:[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30415-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30415-X).
41. Wang L., Foer D., Bates D. W., Boyce J. A., Zhou L., 2020. Risk factors for hospitalization, intensive care, and mortality among patients with asthma and COVID-19. *J. Allergy Clin. Immunol.* 146, 808-812.

### REFERENCES

1. Klok F.A., Boon G.J.A.M., Barco S., Endres M., Geelhoed J.J.M., Knauss S., et al. The Post-COVID-19 Functional Status (PCFS) Scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *Eur. Respir. J.* 2020 Jul; 56 (1): 2001494. doi: 10.1183/13993003.01494-2020.
2. Hippisley-Cox J, Young D, Coupland C, et al. Risk of severe COVID-19 disease with ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers: cohort study including 8.3 million people. *Heart.* 2020 Oct;106(19):1503-1511. doi: 10.1136/heartjnl-2020-317393.
3. Oscanoa TJ, Vidal X, Carvajal A, et al. Severity of SARS-COV-2 infection and angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *Arterial Hypertension.* 2020;24(3): 106-114. doi: 10.5603/AH.a2020.0013.
4. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med.* 2020 Apr;8(4):e21.. Epub 2020 Mar 11. Erratum in: *Lancet Respir. Med.* 2020 Jun;8(6):e54. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8
5. Moore N, Carleton B, Blin P, et al. Does Ibuprofen Worsen COVID-19? *Drug Saf.* 2020 Jul;43(7):611-614. doi: 10.1007/s40264-020-00953-0.
6. Giavina-Bianchi P, Aun MV, Agondi R.C, et al. Debate on drugs that may aggravate COVID-19. *J. Allergy Clin.Immunol.Pract.*2020 Jul-Aug;8(7):2452-2453.doi:10.1016/j.jaip.2020.04.037
7. Williamson E., Walker A., Bhaskaran K., et al. Factors associated with COVID-19 – related death using OpenSAFELY. *Nature.* 2020; 584: 430-436.
8. Yang J., Zheng Y., Gou X., et al. 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. doi: 10.101

9. Khateri S, Mohammadi H, Khateri R, et al. The Prevalence of Underlying Diseases and Comorbidities in COVID-19 Patients; an Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Acad Emerg Med.* 2020 Sep 12;8(1):e72.
10. Hattab Y., Alhassan S., Balaan M., Lega M., Singh A. C., Chronic obstructive pulmonary disease. *Crit. Care Nurs. Q.* 2020. 39, 124-130.
11. Waszczykowska R., Węgierska M., Drygała R., Pawliczak R., Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), zespół współistnienia astmy i POChP a ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19. *Pol. J. Allergol.* 2021. 8, 21-30.
12. Джерело: <https://compendium.com.ua/uk/tutorials-uk/vnutrishnya-meditsina/3-rozdil-zakhvoriuvannia-orhaniv-dykhannia/3-3-hronichne-obstruktivne-zahvoryuvannya-legen/>
13. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Jul 9;383(2):120-128. doi: 10.1056/NEJMoa2015432. Epub 2020 May 21.
14. Vasarmidi E, Tsitoura E, Spandidos DA, et al. Pulmonary fibrosis in the aftermath of the COVID-19 era (Review) *Exp Ther Med.* 2020;20(3):2557–2560. doi: 10.3892/etm.2020.8980.
15. Ye q., Wang B., Mao J., 2020. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J. Infect.* 80, 607-613.
16. Rothan H. A., Byrareddy S. N., 2020. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J. Autoimmun.*109, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127067/>
17. Yang J. M., Koh H. Y., Moon S. Y., Yoo I. K., Ha E. K., You S., Kim S. Y., Yon D. K., Lee S. W., 2020a. Allergic disorders and susceptibility to and severity of COVID-19: A nationwide cohort study. *J. Allergy Clin. Immunol.* 146, 790-798.
18. Ahrenfeldt L.J., Nielsen C. R., Möller S., Christesen K., Lindahl-Jacobsen R., 2020. Burden and prevalence of risk factors for severe Covid-2019 disease in the ageing European population – ASHARE-based analysis. *Res Sq.*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7491580/>.
19. Beltramo G., Cottenet J., Mariet A. S., Georges M., Piroth L., Tubert-Bitter P., Bonniaud P., Quantin C., 2021., Chronic respiratory diseases are predictors of severe outcome in COVID-19 hospitalised patients: a nationwide study, *Eur. Resp. J.*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34016619/>.
20. Halpin D. M. G., Faner R., Sibila O., Badia J. R., Agusti A., 2020a. Do chronic respiratory diseases or their treatment affect the risk of SARS-CoV-2 infection? *Lancet Respir. Med.* 8, 436-438.
21. G. Lippi, B. M.L. Henry. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (Covid-2019) *Respiratory Medicine* Vol. 167, 105941, June 2020

22. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease – GOLD. Report 2023. 193 p.
23. Deslée G., Zysman M., Burgel P. R., Perez T. Boyer L., Gonzalez J., Roche N., 2020., Chronic obstructive pulmonary disease and the COVID-19 pandemic: Reciprocal challenges. and COPD. *Respir Med Res.* 78, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32498023/>.
24. Halpin D. M. G., Faner R., Sibila O., Badia J. R., Agusti A., 2020a. Do chronic respiratory diseases or their treatment affect the risk of SARS-CoV-2 infection? *Lancet Respir. Med.* 8, 436-438.
25. Alqantani J. S., Oyelade T., Aldhahir A. M., Alghamdi S. M., Almeahmadi M., Alqahtani A. S., Quaderi S., Mandal S., Hurst J. R., 2020. Prevalence, severity and mortality associated with COPD and smoking in patients with COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 15, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32392262/>.
26. Simons S. O., Hurst J. R., Miravitlles Frits M., Franssen M. E., Janssen D. J. A., Papi A., Duiverman M. Ll., Kerstjens H. A. M., 2020. Caring for patients with COPD and COVID-19: a viewpoint to spark discussion. *Thorax* 75, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1534580720304019>
27. Zhao Q., Meng M., Kumar R., Wu Y., Jiaofeng Huang J., Lian N., Deng Y., Li s., 2020. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: A systemic review and meta-analysis. *J. Med. Virol.*, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.25889>.
28. Leung J. M., Yang C. H. X., Tam A., Shaipanich T., Hackett T. L., Singhera G. K., Dorscheid D. R., Sin D. D., 2020. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: implications for COVID-19. *Eur. Respir. J.* 55, <https://erj.ersjournals.com/content/ear-ly/2020/03/26/13993003.00688-2020>.
29. Smith J. C., Sausville E. L., Girish V., Yuan M. L., Vasudevan A., John K. M., Sheltzer J. M., 2020. Cigarette smoke exposure and inflammatory signaling increase the expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE-2 in the respiratory tract. *Dev. Cell* 53, 514-529.
30. Hsu A. C., Parsons K., Moheimani F., Knight D.A., Hansbro P. M., Fujita T., Wark P. A., 2016. Impaired antiviral stress granule and IFN-beta enhanceosome formation enhances susceptibility to influenza infection in chronic obstructive pulmonary disease epithelium. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 55, 117-127.
31. Higham A., Mathioudakis A., Vestbo J., Singh D., 2020. COVID-19 and COPD: a narrative review of the basic science and clinical outcomes. *Andrew Eur. Respir. Rev.* 29, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33153991/>.
32. Higham A., Singh D., 2020. Increased ACE-2 expression in bronchial epithelium of copd patients who are overweight. *Obesity* 28, 1586-1589.

33. Saheb Sharif-Askari N., Saheb Sharif-Askari F., Alabed M., Temsah M. H., Al Heialy S., Hamid Q., Halwani R., 2020. Airways expression of SARS-CoV-2 receptor, ACE-2, and TMPRSS2 is lower in children than adults and increases with smoking and COPD. *Mol. Ther. Meth. Clin. Dev.* 18, 1-6.
34. Kasahara Y., Tudor R. M., Cool C. D., Lynch D. A., Flores S. C., Voelkel N. F., 2001. Endothelial cell death and decreased expression of vascular endothelial growth factor and vascular endothelial growth factor receptor 2 in emphysema. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 163, 737-744
35. Singh D, Agusti A, Martinez FJ, et al. Blood Eosinophils and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Science Committee 2022 Review. *Am J Respir Crit Care Med* 2022; 206(1): 17-24.
36. Singh D., Roche N., Halpin D., Agusti A., Wedziha D. A., Martinez F.J. \_ Modern controversies regarding the pharmacological treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 194: 541 – 549.
37. Agusti A, Fabbri L.M., Singh D., Westbo J., Chelli B., Fransen FME and others. Inhaled corticosteroids in COPD: friend or foe? *Eur Respir J* 2018; 52: 1801219.
38. Dutkowska A., Antczak A., 2016. Standardy leczenia POChP. *Pulmonologia, Medycyna po Dyplomie*, <https://podyplomie.pl/medycyna/23780,standardy-leczenia-pochp>.
39. Halpin D. M. G., Singh D., Hadfield R. M., 2020b. Inhaled corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective. *Eur. Respir. J.* 55.
40. Schultze A., Walker A.J., MacKenna B. et al. (2020) Risk of COVID-19-related death among patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma prescribed inhaled corticosteroids: an observational cohort study using the OpenSAFELY platform. *The Lancet*, Sept. 24. DOI:[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30415-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30415-X).
41. Wang L., Foer D., Bates D. W., Boyce J. A., Zhou L., 2020. Risk factors for hospitalization, intensive care, and mortality among patients with asthma and COVID-19. *J. Allergy Clin. Immunol.* 146, 808-812.

### **CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IS ASSOCIATED WITH CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19)**

Kuzminov B.P., Mazhak K.D., Tkach O.A., Rudnytska N.D.

*Abstract. The course of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) is complicated by various concomitant diseases; chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of them. The purpose of this study was to investigate the impact of COPD as a potential comorbidity on the prognosis of the severe course of COVID-19. Preliminary data on Covid-19 have shown a lower prevalence of COPD than would be expected in an acute respiratory illness such as COVID-19. This fact has led to the assumption that the use of inhaled glucocorticosteroids (IGCS) can protect against infection*

*or the development of a severe course of COVID-19. The analysis of studies conducted in different groups of patients with a severe course of Covid-19 with comorbidity of COPD made it possible to reveal statistically significant data for improving prognostic scales of an unfavorable prognosis of the disease. Further study and application of such indicators in general clinical practice will allow timely detection of patients of risk groups for the purpose of targeted monitoring and early change or intensification of treatment tactics, including concomitant diseases.*

**Keywords:** *chronic obstructive pulmonary disease, COPD, Coronavirus, Covid-19*

Кузьмінов Б.П. <https://orcid.org/0000-0002-8693-1046>

Мажак Квітослава Деонізівна <https://orcid.org/0000-0001-7776-8892>,  
+380679311954 [kwitoslaw@ukr.net](mailto:kwitoslaw@ukr.net)

Ткач О.А. <https://orcid.org/0000-0002-2856-7338>

Рудницька Н.Д.

Надійшла до редакції / Receiv: 17.11.2022