

Астма и COVID-19

Научная справка

19 апреля 2021 г.



Всемирная организация
здравоохранения

Общие сведения

В целом считается, что люди, страдающие астмой (ЛСА), подвергаются повышенному риску при респираторных инфекциях, что ежегодно подтверждается во время вспышек гриппа. Уже в начале пандемии COVID-19 широкое распространение получило мнение о том, что ЛСА подвергаются более высокому риску в связи с COVID-19. Однако, по мере накопления данных за 2020 г., связь между астмой и COVID-19 стала менее очевидной (1).

Для обоснования настоящей научной справки был проведен систематизированный экспресс-обзор. Он предусматривал проведение оценки имеющейся рецензируемой научной литературы, затрагивающей следующие вопросы: подвергаются ли ЛСА повышенному риску инфицирования вирусом, вызывающим COVID-19, и/или повышенному риску развития осложнений и даже смерти в связи с COVID-19? В частности, при проведении обзора ставилась задача проанализировать фактические данные, касающиеся следующих вопросов:

- Связана ли астма с повышенным риском заражения вирусом SARS-CoV-2 и заболевания COVID-19?
- Существует ли связь между астмой и госпитализацией при COVID-19?
- Есть ли связь между астмой и тяжелыми исходами COVID-19?

Методы

Протокол экспресс-обзора был заблаговременно документально оформлен еще до сбора и анализа фактических данных. Для поиска данных был использован Кокрановский реестр исследований в отношении COVID-19, базы данных Embase, MEDLINE и LitCOVID по состоянию на 8 октября 2020 г. При этом ставилась задача найти опубликованные материалы или материалы, одобренные для публикации, но еще не опубликованные, на любом языке. Два рецензента просматривали названия и резюме публикаций, а также полные тексты некоторых отобранных публикаций в соответствии со следующими критериями включения:

- население: люди с диагностированной астмой без каких-либо ограничений в отношении возраста, тяжести заболевания или его длительности
- воздействие: инфекция SARS-CoV-2
- база сопоставления: люди, не страдающие астмой
- конечный результат: показатели распространения инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, и заболевания COVID-19: подтвержденная/предполагаемая инфекция; госпитализация; направление в отделение интенсивной терапии (ОИТ); летальный исход.

Также использовались данные (в случае их предоставления) о конкретных конечных результатах в разбивке по применению лекарств от астмы, возрасту, этнической принадлежности, индексу массы тела (ИМТ) и коморбидности. Были включены систематизированные обзоры, из которых были взяты данные и качество которых оценивалось дважды. Первичные исследования, качество которых было признано достаточным в соответствии с заранее установленными критериями, также были включены для получения более свежих фактических данных, чем те, которые были включены в систематизированные обзоры. Полный экспресс-обзор, включая использованные методы, был опубликован (2).

Обзор фактических данных

Шесть систематизированных обзоров были посвящены по крайней мере одному из заранее определенных вопросов. Последний раз поиск данных проводился в июне 2020 г. Только один из обзоров был признан свободным от серьезных недостатков (то есть, согласно критериям AMSTAR-2, в нем имелось по меньшей мере четыре серьезных недостатка); этот обзор (16) посвящен исключительно показателям смертности. Еще 13 когортных исследований были признаны достаточно качественными для включения в этот документ, обобщающий фактические данные.

Связана ли астма с повышенным риском заболевания COVID-19 или с госпитализацией при COVID-19?

Ни в одном из включенных обзоров не удалось с какой-либо определенностью сделать вывод о том, что астма связана с повышенным риском инфицирования вирусом SARS-CoV-2.

Из-за характера тестирования на вирус SARS-CoV-2, особенно на ранних стадиях пандемии, большинство исследований, в которых изучалась распространенность COVID-19, проводились в когортах госпитализированных пациентов; в двух обзорах приводились данные о распространенности астмы в этом контексте. Broadhurst и др. (3) зафиксировали долю ЛСА среди пациентов, госпитализированных с COVID-19, по сравнению с уровнями распространенности астмы на каждом из участков исследований и установили, что эти доли были одинаковыми во всех исследованиях, придя к выводу о том, что уровень распространенности астмы среди госпитализированных с COVID-19 был аналогичен уровню распространенности астмы среди населения в целом. Этот показатель был значительно ниже, чем уровень распространенности астмы среди лиц, госпитализированных с гриппом, что было доказано с использованием совокупных данных за четырехлетний период, однако авторы предупреждают, что, возможно, предоставленные данные о коморбидности отличаются непоследовательностью в разных исследованиях. Morais-Almeida и др. (4) сообщили об уровне распространенности астмы среди госпитализированных с COVID-19 в диапазоне от 0,3% до 17,9% (медианный показатель равен 8,6%), однако они не провели формального сравнения этого показателя с уровнями распространенности астмы в общине в целом. Ни в одном из двух обзоров в отношении детей (5,6) не был сделан вывод о том, что дети, страдающие астмой, подвергаются повышенному риску в связи с COVID-19, хотя следует отметить, что данные по этому вопросу являются скудными.

В четырех первичных исследованиях уровни распространенности COVID-19 среди ЛСА были сопоставлены с соответствующими показателями в отношении людей, не страдающих астмой. Данные, полученные в трех исследованиях (7-10), свидетельствуют о более высоком уровне распространенности инфекции COVID-19 среди ЛСА по сравнению с людьми, не страдающими астмой; эта разница статистически значима в двух исследованиях, хотя сам повышенный риск был достаточно умеренным, а в одном случае оценки включали возможность отсутствия сколько-нибудь значимых различий.

Есть ли связь между астмой и тяжелыми исходами COVID-19?

Направление пациентов в ОИТ

В одном из обзоров (Castro-Rodriguez и др. (6)) изучался риск госпитализации в педиатрическое отделение интенсивной терапии (ПОИТ), но было получено очень мало данных. В одном из исследований, включенных авторами в обзор, были представлены данные о таком конечном результате (госпитализации в ПОИТ), причем в исследовании участвовали 46 детей, госпитализированных с COVID-19, но не было обнаружено каких-либо различий между долями детей, поступивших в отделение общей терапии и направленных в ПОИТ. В одном обзоре (Morais-Almeida и др. (4)) была проведена оценка поступления пациентов в ОИТ. Ни в одном из трех включенных авторами исследований, в которых приводились данные о таком конечном результате в отношении более чем 200 пациентов, участвовавших в исследованиях, не содержалось четких указаний на повышенный риск госпитализации в ОИТ для ЛСА в связи с заболеванием COVID-19, однако следует отметить, что авторы не проводили формальных анализов данных. Ни в одном из пяти исследований, которые включали первичные исследования с целью выявления связи между астмой и направлением в ОИТ в связи с COVID-19 (8, 11-14), не было выявлено статистически значимой связи, но следует отметить, что во всех случаях результаты были крайне неточными, что частично было обусловлено относительно ограниченными выборками.

Смертность

В двух обзорах рассматривалась возможная связь астмы с летальными исходами при заболевании COVID-19. Morais-Almeida и др. (4) изучили данные различных исследований, но не обобщили эти данные. В трех исследованиях, включенных в их обзор, в которых приняли участие более 200 человек и в ходе которых была дана оценка уровней смертности, не было выявлено никакой связи; в одном исследовании было установлено, что среди умерших от COVID-19 было мало ЛСА, а в одном исследовании (проведенном в отношении когорты пациентов, охваченных статистическим анализом с использованием платформы OpenSAFELY) был выявлен более высокий риск больничной летальности от COVID-19 среди ЛСА, причем более высокому риску подвергались те, кто недавно использовал оральные кортикостероиды. Последнее исследование стало единственным среди этих трех исследований, которое в экспресс-обзоре выделено как высококачественное первичное исследование (15).

Wang и др. (16) провели мета-анализ на основе данных четырех исследований, охвативших 744 человека с астмой, и 8151 человека без астмы. Авторы не обнаружили существенной связи между астмой и смертностью от COVID-19, но опять же результаты были очень неточными, что ограничивает достоверность фактических данных. В этом обзоре не было выявлено каких-либо серьезных недостатков.

Помимо представленных выше результатов анализа с использованием платформы OpenSAFELY в число еще шести исследований (7, 8, 11, 14, 17, 18) включены первичные исследования, в рамках которых проводилась оценка связи астмы с летальностью от COVID-19. Ни одно из исследований не выявило статистически значимого увеличения риска летального исхода. В одном исследовании (18) обнаружилось статистически значимое снижение вероятности смерти от COVID-19 среди ЛСА.

Различаются ли исходы лечения COVID-19 для ЛСА в зависимости от демографических характеристик?

Ни в одном из включенных обзоров не проводилась оценка возможных различий в исходах лечения в зависимости от конкретных демографических характеристик (возраст, этническая принадлежность, ИМТ, прием лекарств от астмы, тяжесть/форма астмы, коморбидность).

В десяти первичных исследованиях изучалась по крайней мере одна из вышеуказанных характеристик (кроме внесения простой поправки на них в ходе анализа). В очень немногих исследованиях было достаточно участников для выявления различий между подгруппами в когорте ЛСА.

Два исследования (8,14) показали, что связь между астмой и летальным исходом COVID-19 увеличивается с возрастом. Как и следовало ожидать, опираясь на результаты исследований, проведенных среди более широких слоев населения, риск смертности резко возрастает с возрастом в когорте ЛСА (19).

Только в одном исследовании были представлены данные в отношении такого фактора, как этническая принадлежность. Wang и др. (19) занимались непосредственным изучением факторов риска госпитализации, интенсивной терапии и смертности среди пациентов, страдающих астмой и COVID-19. Результаты однофакторных анализов, использующих в качестве контрольной группы людей, принадлежащих к белой расе, свидетельствуют о том, что все другие этнические группы подвергаются более высокому риску госпитализации. Была обнаружена статистически значимая связь с этнической принадлежностью к чернокожим и азиатским общинам, и она оставалась таковой при проведении дополнительных анализов, стратифицированных по возрасту. Не было выявлено статистически значимых связей между этнической принадлежностью и такими конечными результатами как помещение в ОИТ или летальный исход; это может свидетельствовать о меньшей статистической мощности исследования таких конечных результатов.

Только в одном исследовании уделялось внимание ИМТ. Kim и др. (8) обнаружили, что связь между астмой и смертностью возрастает у людей с ИМТ ≤ 25 . Однако неясно, является ли эта связь статистически значимой.

В пяти исследованиях (11,15,17,19,20) была проведена оценка возможной связи тяжелых исходов с приемом лекарств от астмы. В скорректированных моделях только в одном исследовании была выявлена статистически значимая связь; Schultze и др. (20) обнаружили, что с высокой дозой вдыхаемых кортикостероидов связан более высокий риск смерти ЛСА от COVID-19.

В одном исследовании, в котором оценивалась тяжесть/форма астмы отдельно от применения лекарственных препаратов (11), не было обнаружено никакой связи между тяжестью астмы и смертью от COVID-19. В ходе трех исследований, которые оценивали эту связь (9,10,13), было обнаружено, что риск смерти при COVID-19 был ниже у людей с аллергической астмой по сравнению с людьми, страдающими неаллергической астмой; связь была статистически значимой в одном из этих исследований.

Единственным исследованным сопутствующим заболеванием была хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). В двух исследованиях (10,19) этой проблемы, было установлено, что риск тяжелых исходов был выше для людей, страдающих одновременно астмой и ХОБЛ, чем для людей, страдающих астмой, но не страдающих ХОБЛ; в одном из исследований эта связь была статистически значимой.

Ограничения

Существующие данные являются весьма неточными и непоследовательными. Определение риска заражения вирусом SARS-CoV-2 и развития COVID-19 остается чрезвычайно трудной задачей без внедрения широкомасштабных программ тестирования на уровне общин, которые включают тестирование бессимптомных лиц. Необъективность публикаций и искаженные данные могут стать существенной проблемой при определении риска тяжелых исходов; в первичных исследованиях, направленных на оценку факторов риска COVID-19, авторы могут представлять только те оценки, в которых обнаружены статистически значимые различия.

Выводы

Остается неясным, увеличивает ли астма риск инфицирования или тяжелых исходов COVID-19. Систематизированные обзоры не обнаруживают явного увеличения риска. Высококачественные первичные исследования свидетельствуют о противоречивых результатах в некоторых областях, притом что сохраняется значительная неопределенность. В когорте ЛСА, заболевших COVID-19, люди с сопутствующей ХОБЛ и люди с неаллергической (по сравнению с аллергической) астмой кажутся более уязвимыми в отношении более тяжелых исходов. Как представляется, более пожилой возраст и принадлежность к небелой этнической группе также являются факторами, увеличивающими риск для ЛСА, что и следовало ожидать, исходя из данных, полученных в отношении населения в целом. Данные о применении лекарственных препаратов трудно интерпретировать из-за непоследовательности результатов первичных исследований и возможной путаницы/коллинеарности между тяжестью астмы и предписанными лекарствами, при этом некоторые данные указывают на повышенный риск для людей с более тяжелой формой астмы. Необходимо проводить дальнейшие первичные исследования и всесторонний мета-анализ.

Библиография

1. Hartmann-Boyce J, Gunnell J, Drake J, Otunla A, Suklan J, Schofield E et al. Asthma and COVID-19: review of evidence on risks and management considerations. *BMJ Evid Based Med*. 2020;bmjebm-2020-111506.
2. Hartmann-Boyce J, Rees K, Otunla A, Suklan J, Schofield E, Gunnell J et al. Risks of and from SARS-COV-2 (COVID-19) infection in people with asthma. In: Centre for Evidence-based Medicine [website]. Oxford: Centre for Evidence-based Medicine; 2021 (<https://www.cebm.net/covid-19/risks-of-and-from-sars-cov-2-covid-19-infection-in-people-with-asthma/>, по состоянию на 19 марта 2021 г.).
3. Broadhurst R, Peterson R, Wisnivesky JP, Federman A, Zimmer SM, Sharma S et al. Asthma in COVID-19 hospitalizations: an overestimated risk factor? *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17(12):1645–8.
4. Morais-Almeida M, Pité H, Aguiar R, Ansotegui I, Bousquet J. Asthma and the coronavirus disease 2019 pandemic: a literature review. *Int Arch Allergy Immunol*. 2020;181(9):680–8.
5. Al-Shamrani A, Al-Harbi AS, Alhaider SA, Alharbi S, Al-Harbi NS, Alanazi A et al. Approach to childhood asthma in the era of COVID-19: the official statement endorsed by the Saudi Pediatric Pulmonology Association (SPPA). *Int J Pediatr Adolesc Med*. 2020;7(3):103–6.
6. Castro-Rodriguez JA, Forno E. Asthma and COVID-19 in children: a systematic review and call for data. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(9):2412–8.
7. Atkins JL, Masoli JAH, Delgado J, Pilling LC, Kuo CL, Kuchel GA et al. Preexisting comorbidities predicting COVID-19 and mortality in the UK Biobank community cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020;75(11):2224–30.
8. Kim S, Jung CG, Lee JY, Kim G, Choi SW, Jin HJ et al. Characterization of asthma and risk factors for delayed SARS-CoV-2 clearance in adult COVID-19 inpatients in Daegu. *Allergy* 2021;76(3):918–21.
9. Yang JM, Koh HY, Moon SY, Yoo IK, Ha EK, You S et al. Allergic disorders and susceptibility to and severity of COVID-19: a nationwide cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(4):790–8.
10. Zhu Z, Hasegawa K, Ma B, Fujiogi M, Camargo CA Jr, Liang L. Association of asthma and its genetic predisposition with the risk of severe COVID-19. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(2):327–9.e4.
11. Choi YJ, Park JY, Lee HS, Suh J, Song JY, Byun MK et al. Effect of asthma and asthma medication on the prognosis of patients with COVID-19. *Eur Respir J*. 2021;57(3):2002226.
12. Grandbastien M, Piotin A, Godet J, Abessolo-Amougou I, Ederlé C, Enache I et al. SARS-CoV-2 pneumonia in hospitalized asthmatic patients did not induce severe exacerbation. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(8):2600–7.
13. Keswani A, Dhana K, Rosenthal JA, Moore D, Mahdavinia M. Atopy is predictive of a decreased need for hospitalization for coronavirus disease 2019. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;125(4):479–81.
14. Mahdavinia M, Foster KJ, Jauregui E, Moore D, Adnan D, Andy-Nweye AB et al. Asthma prolongs intubation in COVID-19. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(7):2388–91.
15. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19 death in 17 million patients. *Nature*. 2020;584(7821):430–6.
16. Wang Y, Chen J, Chen W, Liu L, Dong M, Ji J et al. Does asthma increase the mortality of patients with COVID-19? A systematic review and meta-analysis. *Int Arch Allergy Immunol*. 2021;182(1):76–82.
17. Chhiba KD, Patel GB, Vu THT, Chen MM, Guo A, Kudlaty E et al. Prevalence and characterization of asthma in hospitalized and nonhospitalized patients with COVID-19. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(2):307–14.e4.
18. Santos MM, Lucena EES, Lima KC, Brito AAC, Bay MB, Bonfada D. Survival and predictors of deaths of patients hospitalised due to COVID-19 from a retrospective and multicentre cohort study in Brazil. *Epidemiol Infect*. 2020;148:e198.
19. Wang L, Foer D, Bates DW, Boyce JA, Zhou L. Risk factors for hospitalization, intensive care, and mortality among patients with asthma and COVID-19. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(4):808–12.
20. Schultze A, Walker AJ, MacKenna B, Morton CE, Bhaskaran K, Brown JP et al. 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. *Lancet Respir Med*. 2020;8(11):1106–20.

ВОЗ продолжает внимательно следить за ситуацией на предмет любых изменений, которые могут повлиять на эту научную справку. В случае изменения каких-либо факторов ВОЗ опубликует обновленную информацию. В противном случае срок действия этой научной справки истечет через два года после даты публикации.

© Всемирная организация здравоохранения, 2021. Некоторые права защищены. Данная работа распространяется на условиях лицензии [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

WHO reference number: [WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/Asthma/2021.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV_Sci_Brief_Asthma-2021.1)