

Ю. І. Феценко, М. О. Полянська, С. Г. Опімах, С. М. Москаленко, І. В. Зволь ПЕРЕШКОДИ У ДОСЯГНЕННІ КОНТРОЛЮ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19

ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України»

ПЕРЕШКОДИ У ДОСЯГНЕННІ КОНТРОЛЮ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19

Ю. І. Феценко, М. О. Полянська, С. Г. Опімах, С. М. Москаленко,
І. В. Зволь

Резюме

Основною метою лікування хворих на бронхіальну астму (БА) є досягнення повного контролю над симптомами і мінімізація майбутніх ризиків пов'язаної з астмою смертності, загострень, персистоючого обмеження дихального потоку та небажаних проявів терапії. Незважаючи на наявність ефективних методів лікування БА, у реальному житті контроль над астмою нижчий, ніж очікувалося.

Метою даної роботи є дослідження перешкод у досягненні контролю бронхіальної астми в клінічній практиці в умовах пандемії COVID-19 за даними літератури.

На шляху до досягнення мети лікування БА є як загальні, так і пов'язані з пандемією COVID-19 перешкоди. У більшості пацієнтів причиною відсутності контролю астми є некоректна техніка інгаляційної терапії, погана прихильність до лікування, надмірне використання бронходилататорів короткої дії, супутня патологія, вплив несприятливих факторів навколишнього середовища та психосоціальні чинники. Пандемія COVID-19 вплинула на контроль БА шляхом карантинних обмежень і через наслідки перенесеного COVID-19. З одного боку карантинні обмеження позитивно вплинули на перебіг астми: відбулося зниження частоти сезонних вірусних інфекцій дихальних шляхів та частоти загострень астми. З іншого боку хворі на астму суттєво постраждали від пандемії через високий рівень тривоги та стресу, а також обмеження доступу до планової медичної допомоги. Порушення здоров'я при постковідному синдромі негативно впливають на контроль БА. Після одужання від гострого COVID-19 у частини пацієнтів з астмою мають місце гірші показники контролю та потреба в посиленні контролюючої терапії астми.

Підходи до покращення контролю астми включають дотримання затверджених настанов з лікування астми, навчання пацієнтів і медичних працівників, регулярний контроль і оцінку стану астми, перевірку техніки інгаляції, надання письмового плану дій щодо астми, використання цифрових технологій.

Ключові слова: бронхіальна астма, контроль астми, коронавірусна хвороба.

Укр. пульмонол. журнал. 2023;31(2):5–12.

Феценко Юрій Іванович

Директор ДУ «Національний інститут
фізіотерії і пульмонології

ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України»

Академік НАМН України, професор

10, вул. М. Амосова, 03680, Київ,

Тел.: 380 44 275-04-02, факс: 380 44 275-21-18, admin@ifp.kiev.ua

BARRIERS IN ACHIEVING ASTHMA CONTROL IN CLINICAL PRACTICE DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Y. I. Feshchenko, M. O. Polianska, S. G. Opimakh, S. M. Moskalenko,
I. V. Zvol

Abstract

The main goals of bronchial asthma (BA) treatment are to achieve good symptoms control and to minimize future risk of asthma-related mortality, exacerbations, persistent airflow limitation and adverse effects of therapy. Despite the availability of effective treatments for asthma the real life asthma control is lower than expected.

The aim of this study was to evaluate the barriers in achieving asthma control in clinical practice during the COVID-19 pandemic according to the literature data.

There are both general and COVID-19-related barriers in achieving the goals of asthma treatment. In most patients, the causes for the lack of asthma control are incorrect inhaler technique, poor adherence to treatment, overuse of short-acting bronchodilators, comorbidities, the influence of adverse environmental conditions and psychosocial factors. The COVID-19 pandemic has affected the asthma control through quarantine restrictions and the influence of post-acute COVID-19 disorders. On the one hand, quarantine restrictions had a positive effect on the asthma course: there was a decrease in the seasonal respiratory viral infections and the asthma exacerbations frequency. On the other hand, asthma patients were significantly affected by the pandemic due to a high level of anxiety, stress and limited access to routine medical care. Health disorders in post-COVID-19 period negatively affect the control of BA. After recovery from acute COVID-19 a proportion of asthma patients experienced poorer control and required increased asthma maintenance therapy.

Approaches to improving asthma control include adherence to established asthma management guidelines, patient and healthcare professional education, regular asthma monitoring and assessment, review of inhaler technique, provision of a written asthma action plan, use of digital technologies.

Key words: bronchial asthma, asthma control, COVID-19.

Ukr. Pulmonol. J. 2023;31(2):5–12.

Yurii I. Feshchenko

Director of National Institute of phthsiology

and pulmonology named after F. G. Yanovskii

National Academy of medical sciences of Ukraine

Academician of NAMS of Ukraine, professor

03038, Kyiv, 10, M. Amosova str.

Tel.: 380 44 275 0402, fax: 380 44 275 2118, admin@ifp.kiev.ua

Бронхіальна астма (БА) є важливою глобальною проблемою для всіх вікових груп населення, її поширеність зростає в багатьох країнах і несе значний соціальний та економічний тягар для суспільства [1]. Загальноприйнятим є розуміння, що астма — не повністю виліковна хвороба, а гіперреактивність і запалення дихальних шляхів зберігаються протягом багатьох років

[2]. Тому сучасна парадигма лікування астми базується на досягненні контролю над симптомами та зниженні ризику загострень і ускладнень. У більшості пацієнтів астму можна контролювати, а ризик загострень і ускладнень — значно знизити за допомогою лікування інгаляційними протизапальними засобами і уникнення тригерів. Досягнення контролю над астмою пов'язане з покращенням якості життя, зниженням витрат на медичне обслуговування та підвищенням продуктивності праці, однак у реальному житті контроль над астмою все ж нижчий, ніж очікувалося [3, 4].

© Феценко Ю. І., Полянська М. О., Опімах С. Г., Москаленко С. М.,
Зволь І. В., 2023

www.search.crossref.org

DOI: 10.31215/2306-4927-2023-31-2-5-12

Згідно міжнародно узгоджених рекомендацій Глобальної ініціативи по боротьбі з астмою (Global Initiative for Asthma, GINA) основною метою лікування хворих на БА є досягнення повного контролю над симптомами захворювання і мінімізація майбутніх ризиків пов'язаної з астмою смертності, загострень, персистуючого обмеження дихального потоку та небажаних проявів терапії [1]. Під контрольованою астмою розуміють мінімальні симптоми або відсутність симптомів протягом дня та ночі, відсутність нападів астми, відсутність звернень по екстрену допомогу, мінімальна потреба в ліках для полегшення симптомів, відсутність обмежень у повсякденній діяльності, наблизена до нормальної функція легень і відсутність або мінімальні побічні ефекти від прийому ліків [5]. І хоча для досягнення контролю над симптомами та попередження загострень зазвичай достатньо терапії інгаляційними кортикостероїдами (ІКС), частина хворих не досягає однієї або обох цілей лікування попри тривале застосування високих доз ІКС [1].

Незважаючи на різноманітність методів лікування, ефективність яких була доведена для більшості пацієнтів за умови регулярного прийому, задовільний контроль над астмою все ще залишається невирішеною проблемою в усьому світі. Тягар неналежно контрольованої астми досить значний з точки зору як прямих (медичні послуги, ліки), так і непрямих (відсутність на роботі через хворобу, інвалідність тощо) витрат. Виявлення основних чинників незадовільного контролю астми є важливими для реалізації індивідуальних стратегій, спрямованих на покращення загальних результатів лікування пацієнтів [5, 6].

За визначенням GINA, неконтрольована астма — це наявність у хворого одного або обох критеріїв:

Поганий контроль симптомів (часті симптоми, часта потреба в медикаментах, що полегшують симптоми, обмеження повсякденної активності, нічні прокидання внаслідок астми);

Загострення протягом останнього року: 2 або більше загострень, що потребували лікування оральними кортикостероїдами або ≥ 1 загострення, що потребувало стаціонарного лікування [1].

Метою даної роботи є дослідження перешкод у досягненні контролю бронхіальної астми в клінічній практиці в умовах пандемії COVID-19 за даними літератури. Робота є фрагментом НДР НІФП НАМНУ «Вивчити особливості патогенезу емфіземи легень у перехворівших на COVID-19 хворих на бронхіальну астму та розробити технологію їх лікування (клініко-експериментальні дослідження)», № держреєстрації 0122U000576 і виконана за кошти державного бюджету.

Епідеміологічні дані офіційної статистики Центру з контролю та профілактики захворювань США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) свідчать, що розповсюдженість неконтрольованої астми серед дорослих хворих на БА складає в середньому 60,0 %, а в деяких штатах сягає 72,4 % [7].

Фармакоекономічне дослідження з прогнозування спричинених неконтрольованою астмою витрат на період 2019 — 2038 років у США демонструє, що тягар

неконтрольованої астми є значним і буде продовжувати зростати. Загальні 20-річні прямі витрати, пов'язані з неконтрольованою астмою, оцінюються в 300,6 мільярдів доларів США. Якщо додати непрямі збитки, загальний економічний витрати становитимуть 963,5 мільярда доларів. З огляду на доступність та ефективність недорогих стратегій лікування астми для більшості пацієнтів, значній частині цього навантаження можна запобігти та зменшити збитки від астми на популяційному рівні [4].

Неконтрольована астма стосується пацієнтів будь-якої тяжкості захворювання на всіх сходинках лікування згідно керівництва GINA, частота неконтрольованої БА зростає із зростанням кроку терапії [8]. Використовуючи велику базу даних із 517 738 пацієнтів у період з 2010 до 2016 року було встановлено, що неконтрольована астма має місце у 19,8 % пацієнтів, що отримують терапію другої сходинки GINA, у 44,8 % пацієнтів, що отримують терапію третьої сходинки GINA, у 49,3 % пацієнтів четвертої та у 58,6 % пацієнтів п'ятої сходинки GINA. У пацієнтів із рівнем еозинофілії ≥ 300 клітин/мкл частота неконтрольованої астми також зростала зі збільшенням кроку терапії (21,8 %, 43,9 %, 50,5 %, 67,2 % для 2–5 сходинок відповідно) [9].

Існує багато причин і чинників, що призводить до незадовільного контролю астми, незважаючи на доступ до терапії. В частині випадків це дійсно рефрактерна тяжка астма, але у більшості пацієнтів причиною відсутності контролю астми є некоректна техніка інгаляційної терапії, погана прихильність до лікування, надмірне використання бронходилататорів короткої дії, супутня патологія, вплив несприятливих факторів навколишнього середовища або психосоціальні фактори. Супутні патологічні стани, що роблять внесок у погіршення симптомів астми, це тривога, депресія, ожиріння, загальна фізична детренованість, хронічний риносинусит, індукована ларингеальна обструкція, гастро-езофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), синдром обструктивного апное сну, бронхоектази, хвороби серця, кіфоз внаслідок остеопорозу. До впливу несприятливих факторів відносяться куріння тютюну, контакт з алергенами, забрудненим повітрям приміщень або на вулиці, прийом медикаментів (β -блокаторів або нестероїдних протизапальних препаратів). Куріння — фактор ризику поганих клінічних і функціональних результатів при астмі через оксидативний стрес у дихальних шляхах, посилення гіперреактивності бронхів, стимуляцію нейтрофільного запалення та зниження чутливості до кортикостероїдів [10]. Серед інших причин поганого контролю є некоректний діагноз астми, коли симптоми спричинені альтернативними станами, наприклад, індукованою ларингеальною обструкцією, серцевою недостатністю або фізичною нетренованістю. Ще однією причиною неконтрольованої астми може бути неоптимальна медична допомога [1, 6].

Важливою рисою неконтрольованої астми є регулярне надмірне використання бронходилататорів швидкої дії, які не впливають на запалення, але призводять до порушення регуляції і зниження відповіді β -рецепторів [1,11]. Надмірне використання β -агоністів короткої дії

(БАКД) пов'язане з підвищеним ризиком загострень астми та смертності, збільшенням використання медичних послуг та негативними наслідками для фізичного та психічного здоров'я [12].

Особливості неконтрольованого перебігу астми можуть різнитися залежно від тяжкості захворювання. Клінічні прояви астми легкого та середнього ступеня тяжкості можна оптимально контролювати шляхом зменшення хронічного запалення дихальних шляхів за допомогою контролюючої терапії, головним чином ІКС, та усунення або зведення до мінімуму впливу тригерних факторів, таких як алергени. Основною проблемою, пов'язаною із загальним незадовільним контролем астми легкого та середнього ступеня тяжкості, є недотримання пацієнтом режиму призначеної терапії. До 75 % пацієнтів з БА мають субоптимальну прихильність до терапії і не приймають лікування як призначено [1]. Відомо, що низька прихильність до лікування є широко поширеною проблемою серед пацієнтів із хронічними захворюваннями. У пацієнтів з астмою цей фактор є важливим, тому що вони часто сприймають хворобу більше як епізодичні симптоми, ніж як хронічну патологію. Відсутність прихильності пацієнта може бути навмисною і ненавмисною. Навмисне недотримання лікування пацієнтом є наслідком активного та раціонального рішення після оцінки переваг і недоліків призначеної терапії. Коли рішення про припинення призначеного лікування або зміну дози пов'язане з недостатньою обізнаністю пацієнта та слабким усвідомленням тяжкості захворювання, виникає ненавмисне недотримання режиму терапії. Це призводить, з одного боку, до нерегулярного прийому контролюючої терапії, а з іншого — викликає побоювання щодо регулярного лікування. Чим менше пацієнти усвідомлюють наслідки захворювання та важливість стабільної терапії, тим більше у них розвивається занепокоєння чи сумніви щодо справжньої необхідності регулярного прийому ліків і, що ще важливіше, вони бояться пов'язаних з тим можливих побічних ефектів. Ненавмисне недотримання схеми лікування також є наслідком практичних бар'єрів на шляху лікування, таких як мовний бар'єр, забудькуватість і неадекватне розуміння інструкцій [13]. Окремим аспектом неконтрольованої астми є безвідповідальне самолікування, коли аптеки стають медичною службою, до якої легше отримати доступ, ніж до лікарів-спеціалістів. Пацієнти напряму звертаються до аптеки, щоб отримати ліки для полегшення стану і обійти контрольне відвідування лікаря [14].

Найбільш частою причиною неконтрольованої астми майже у 80 % випадків є неправильне використання доставкових пристроїв ліків [1]. Сьогодні доступно багато відео-уроків з навчання користуватися інгаляторами, але їх часто недостатньо, і правильну техніку інгаляції необхідно переглядати під час кожного амбулаторного візиту до лікаря. За умови існування багатьох різних типів інгаляторів, обов'язком лікаря є визначити, який із них буде найкращим для кожного пацієнта шляхом індивідуальної оцінки. Якщо питання незадовільної техніки інгаляцій є стійким, корисно уникати або зменшувати кількість інгаляційних пристроїв; адже спрощен-

ня терапевтичних схем сприяє покращенню загальної прихильності до лікування [5].

У випадках, коли незважаючи на регулярний прийом призначеної терапії досягти контролю астми не вдається, діагноз астми варто переглянути, підтвердити та/або переоцінити тяжкість астми. Особливо це стосується випадків, коли первинний діагноз був поставлений в іншому закладі, наприклад у закладі первинної медичної допомоги. Гіпердіагностика все частіше визнається проблемою низки захворювань, включаючи астму. Традиційно астма діагностується на основі анамнезу та відповіді на пробне лікування; однак астма проявляється респіраторними симптомами, які є спільними для різних патологічних станів і не є специфічними для астми. Крім того, результати фізикального обстеження хворих з БА зазвичай є нормальними, якщо тільки під час огляду у пацієнта не спостерігається загострення. Оскільки астма дуже поширена, більшість діагнозів ставлять у мережі первинної медичної допомоги, де доступ до об'єктивного тестування на астму обмежений. Навіть за наявності необхідних засобів не існує золотого стандарту діагностики астми, і результати багатьох досліджень (спірометрії, визначення фракції оксиду азоту у видихуваному повітрі (FeNO), бронхопровокаційних тестів) не обов'язково виключають астму, навіть якщо вони нормальні, особливо якщо пацієнт почав лікування до тестування [15].

Не лише чинники з боку пацієнтів або особливості фенотипів астми, які тяжко піддаються лікуванню, можуть перешкоджати досягненню контролю захворювання. Нажаль, ненавмисне недотримання рекомендацій щодо лікування астми з боку лікарів є відомим «фактором ризику» неоптимального лікування захворювання, особливо коли йдеться про лікарів загальної практики. Серед лікарів рівень прихильності щодо конкретних рекомендацій, а саме надання пацієнтам плану дій щодо астми та регулярної оцінки техніки інгаляції, часом є нижчим 50 % [16].

Нажалі, напади астми, які вимагають невідкладної допомоги, і смерть від астми трапляються здебільшого у хворих з легкою та помірною тяжкістю астми. Спільними рисами вказаних негативних наслідків є використання БАКД за потребою і лише періодичні курси ІКС або їх комбінацій з β-агоністами тривалої дії (БАТД). Протягом багатьох років стандартним компонентом лікування астми були β-агоністи короткої дії, у тому числі в якості монотерапії у пацієнтів з легкими симптомами астми. У стратегії Global Initiative for Asthma з 2019 року β-агоністи короткої дії більше не рекомендуються як оптимальний засіб для полегшення симптомів астми і не повинні використовуватися як монотерапія через серйозні проблеми безпеки та негативні наслідки. Натомість більш прийнятним шляхом є використання комбінованих препаратів ІКС та формотеролу для полегшення симптомів БА [17].

Відсутність контролю тяжкої астми частково впливає з її визначення. Згідно з настановою ERS/ATS «коли діагноз астми підтверджений та супутні захворювання переглянуті, тяжка астма визначається як астма, яка потребує лікування високими дозами ІКС з додаванням

другого контролюючого засобу (та/або системних кортикостероїдів), щоб запобігти тому, щоб вона стала неконтрольованою, або яка залишається неконтрольованою, незважаючи на цю терапію» [18]. Згідно GINA перегляду 2022 року тяжка БА — це астма, що не контролюється незважаючи на прихильність до лікування максимально оптимізованими високими дозами ІКС/БАТД та управління супутніми факторами, або астма, що погіршується при зменшенні високих доз терапії [1]. Проте, окрім тяжкості астми, на складний контроль захворювання впливають інші фактори, які легше піддаються корекції, ніж лікування самої БА.

І хоча за визначенням GINA тяжка астма є такою незважаючи на прихильність до лікування, правильна техніка інгаляції повинна регулярно оцінюватися у будь-якого пацієнта з астмою, включаючи пацієнтів з тяжкою астмою. Також необхідним залишається вибір оптимального інгалятора і найпростішої схеми лікування для кожного пацієнта з метою покращення прихильності. Для цього ж слугують і електронний моніторинг дотримання режиму лікування за допомогою спеціальних електронних приладів та застосунків [19].

З патофізіологічної точки зору симптоми тяжкої астми є результатом не тільки запалення та гіперреактивності дихальних шляхів, а й супутніх захворювань та психологічних і поведінкових факторів. Ведення хворого з тяжкою неконтрольованою БА починається з діагностики. В процесі діагностики з'ясовують два питання: чи пов'язані поточні симптоми з астмою і чи підтверджений діагноз БА у хворого. У від 12 до 50 % хворих, симптоми яких вважалися тяжкою астмою, діагноз БА не підтверджується. При симптомах задишки необхідно оцінити, чи не спричинена задишка супутнім ХОЗЛ, ожирінням, серцевою недостатністю, фізичною детренованістю. При кашлі необхідно виключити індуковану ларингеальну обструкцію (також відому як дисфункція голосових зв'язок), синдром кашлю верхніх дихальних шляхів (синдром постназального затікання), ГЕРХ, бронхоектази, прийом інгібіторів АПФ. Свистяче дихання може бути спричинене ожирінням, ХОЗЛ, трахеобронхомалациєю, дисфункцією голосових зв'язок [1].

Найпоширенішими супутніми захворюваннями при БА також є алергічний риніт, хронічний риносинусит, синдром обструктивного апное сну, тоді як куріння, депресія або тривога є найпоширенішими психосоціальними чинниками. Дисфункція голосових зв'язок вражає кожного четвертого пацієнта з астмою, її поширеність вища при тяжкій астмі; якщо не проводити належне лікування за допомогою мовної терапії, це може бути причиною надмірного фармакологічного лікування [20]. Корекція ваги у пацієнтів із ожирінням за допомогою поведінкових втручань, таких як дієта та фізичні вправи, може позитивно вплинути на респіраторні симптоми. Інші ознаки, які піддаються лікуванню, такі як риніт і гастроєзофагеальний рефлюкс, відіграють незначну роль у контролі захворювання [5].

Складним питанням є встановлення фенотипів БА. В ідеалі, фенотипи тяжкої астми мають бути легко ідентифіковані в клініці та вказувати на патобіологічні механізми (ендотипи), на які можна впливати персоналізовано.

Цілеспрямоване фармакологічне лікування тяжкої астми у клініці полягає у призначенні моноклональних антитіл (анти-IL-5, анти-IL-4 або анти-IgE) при T2-хелперному (Th2) типі запалення. Препарати, що впливають на непов'язане з Th2 запалення, знаходяться на стадії розробки та клінічних досліджень і поки не схвалені для застосування [21]. В повсякденній практиці зв'язок між клінічним фенотипом і ендотипом є сумнівним, деякі біомаркери можна виміряти в клініці як потенційні сурогатні показники базових патобіологічних механізмів, але вони надто спрощені та неспецифічні, щоб керувати терапією. Відомо про змінну стабільності фенотипів з часом, що свідчить про необхідність регулярної оцінки біомаркерів та ускладнює практичне впровадження біологічної терапії [22].

Взаємозв'язок астми та COVID-19 різнобічний і є предметом поточних досліджень. Попередній досвід свідчить, що вірусні інфекції є однією з основних причин загострень астми, а якщо астма не контролюється належним чином, тяжкість спричиненого вірусом загострення різко погіршується пропорційно відсутності контролю. Пацієнти з астмою можуть мати значні дефекти вродженого, гуморального та клітинно-опосередкованого імунітету, що може пояснити підвищену сприйнятливості до інфекцій. На початку першої хвилі пандемії виникли обґрунтовані побоювання щодо неминучих підвищених ризиків COVID-19 для пацієнтів з астмою, і що астма буде фактором ризику тяжких наслідків при COVID-19 [23, 24].

В багатьох епідеміологічних дослідженнях впливу супутніх захворювань на COVID-19 вивчалось, чи є астма фактором ризику зараження SARS-CoV2 та/або більш тяжкого перебігу захворювання. Поширеність астми серед населення, інфікованого COVID-19, відрізнялася в різних дослідженнях і країнах. З'явилася концепція, згідно з якою пацієнти, які страждають на різні ендотипи астми (з або без Th2 запалення), мають різний профіль ризику з точки зору SARS-CoV-2 інфекції, розвитку і прогресування до тяжких наслідків COVID-19 [25]. SARS-CoV-2 проникає в клітини легень через рецептор ангіотензинперетворюючого ферменту 2 (ACE2). Висновки кількох досліджень демонструють, що інтерлейкін-13, важливий цитокін, який бере участь у Th2 запаленні, знижує експресію ACE2 [26, 27]. Експерти дійшли висновку, що пацієнти з алергічною астмою не мають підвищеного ризику інфікування SARS-CoV2 і смерті від COVID-19. Крім того, тяжкість астми не є визначальним фактором наслідків COVID-19, відповідно, пацієнти з тяжкою астмою, які отримували біологічну терапію, не мали підвищеного ризику зараження COVID-19, а також підвищеної тяжкості захворювання та смертності. Було встановлено, що пацієнти з астмою повинні продовжувати регулярне підтримуюче лікування ІКС і біопрепаратами при тяжкій астмі під час пандемії COVID-19. Виявилось, що неалергічна астма представляє більший ризик тяжких наслідків COVID-19 порівняно з алергічною астмою [28].

В керівництві GINA наголошено, що у пацієнтів, в яких астма легкого та середнього ступеню добре контролюється, немає підвищеного ризику тяжкого перебігу COVID-19. У зв'язку з тим, що астма нерідко набуває неконтрольованого перебігу, оптимістичні сподівання

щодо протективного впливу астми на пов'язані з COVID-19 ризики не стосуються хворих з низькою прихильністю до лікування, тяжкою астмою та тих, хто потребує терапії оральними кортикостероїдами [1].

Попри захисний вплив атопії в сенсі ризику інфікування COVID-19, пандемія привнесла інші фактори ризику погіршення перебігу БА. Зв'язок пандемії COVID-19 та контролю БА можна розглядати з точки зору впливу карантинних обмежень на пацієнтів з астмою, а також з точки зору окремого виклику поточного часу — впливу наслідків перенесеного COVID-19 на перебіг астми.

З одного боку карантинні обмеження позитивно вплинули на природній перебіг астми. Відбулося зниження частоти сезонного грипу та вірусних інфекцій дихальних шляхів, зменшення частоти загострень астми, викликаних гострими респіраторними вірусними інфекціями, скорочення звернень за невідкладною медичною допомогою та госпіталізацій [29]. Ймовірними чинниками цього були локдаун, соціальне дистанціювання, носіння масок та посилені заходи гігієни [30, 31]. У частини пацієнтів спостерігався кращий контроль астми шляхом підвищення прихильності до лікування через страх погіршення симптоматики [32].

З іншого боку, дорослі, хворі на астму, суттєво постраждали від пандемії, відчуваючи високий рівень тривоги. При опитуванні хворих на астму під час карантинних обмежень було з'ясовано, що більшість учасників хвилювалися за себе, своє фізичне та психічне/емоційне здоров'я, а також за сім'ю та друзів через острах зараження COVID-19. Майже 48,0 % опитаних мали високий рівень тривожності, рівень тривоги був вищим у осіб, у кого підтвердили або підозрювали COVID-19, а також тих, хто контактував з особами з підтвердженням або підозрою на COVID-19. Учасники з високим рівнем тривоги вдвічі частіше повідомляли про неконтрольовану астму з прямим зв'язком між рівнем тривожності, пов'язаною з COVID-19, і ймовірністю неконтрольованої астми. Гострий стрес у пацієнтів з астмою пов'язують із посиленням реакції симпатичної нервової системи, кортизолу та запальних реакцій. Хронічний негативний стрес може впливати на астму кількома способами, змінюючи ступінь запальної реакції дихальних шляхів на подразники, алергени та інфекції. Хронічний негативний стрес викликає запальні зміни, які знижують реакцію глюкокортикоїдних рецепторів. Обидва ці механізми можуть призвести до неконтрольованої астми, яка тяжко піддається лікуванню [33]. Про те, що майже половина пацієнтів з астмою відчувають тривогу або депресію під час пандемії, свідчать дослідження різних авторів. Ще одним негативним чинником пандемії для частини хворих стало використання дезінфікуючих засобів, яке за даними Sheha D. S. та співавторів було пов'язане з відчутним посиленням симптомів астми у 77,7% пацієнтів [34].

Незважаючи на те, що під час пандемії кількість відвідувань відділень невідкладної допомоги та госпіталізацій у зв'язку з астмою була меншою, однією з причин цього було уникнення медичної допомоги. Страх інфікування SARS-CoV-2 зумовив зменшення кількості планових відвідувань лікарів, коли пацієнти з астмою частіше скасовували або відкладали необхідні візити у медичні заклади

через страх зараження [29, 33]. Негативним моментом пандемії COVID-19 стало і зумовлене карантинном обмеження доступу до планової медичної допомоги, скасування діагностичних обстежень функції зовнішнього дихання, відсутність регулярних контрольних візитів до лікарів. Вибірковість медичної допомоги, обмежена заходами карантину, поставила під загрозу адекватне спостереження за пацієнтами з астмою [35, 36].

На сьогодні людство пережило декілька хвиль пандемії і перед практичними лікарями постало завдання лікування хворих, що страждають від довготривалих ускладнень перенесеного COVID-19 або пост-COVID-19 синдрому. Поширеність постковідного синдрому, як і інших наслідків COVID-19, серед хворих на астму є приблизно однаковою з загальною популяцією і складає приблизно 50 % [37, 38, 39].

Прояви пост-COVID-19 синдрому полягають у різноманітних розладах здоров'я, серед яких (на прикладі мета аналізу з участю 48000 пацієнтів) 5 найпоширеніших складають: втома (у 58 % хворих), головний біль (у 44 %), розлади уваги (у 27 %), випадання волосся (у 25%), задишка (у 24 % хворих). Інші симптоми пост-COVID-19 синдрому пов'язані із дихальною (кашель, дискомфорт у грудній клітці, зниження дифузійної здатності легень, апное уві сні, легеневий фіброз), серцево-судинною (аритмії, міокардити), нервовою системами (деменція, депресія, тривога, розлади уваги, обсессивно-компульсивні розлади). Решта розладів були неспецифічними, наприклад, шум у вухах, розлади нюху та смаку, нудота, нічна пітливість та інші [40]. Ці ознаки та симптоми, які розвиваються під час або після інфікування, пов'язаного з COVID-19, присутні більше 12 тижнів і не пов'язані з альтернативними діагнозами інтерпретують як постковідний синдром [41].

Порушення здоров'я при пост-COVID-19 синдромі негативно впливають на контроль БА. За даними багатьох авторів, після одужання від гострого COVID-19 легкого та середнього ступеня тяжкості у пацієнтів з астмою має місце погіршення симптомів астми, гірші показники контролю астми, більша потреба в посиленні підтримуючої терапії астми [26, 42]. У пост-COVID-19 періоді пацієнти з астмою в анамнезі мають значно вищий ризик задишки, кашлю, бронхоспазму та хрипів, ніж пацієнти без астми [43]. У деяких хворих на БА, що перенесли COVID-19, контроль БА втрачається більш ніж на 6 місяців, в частини хворих виникає загострення астми [39]. Поряд з втратою контролю над астмою у хворих на БА, що перенесли COVID-19, має місце погіршення якості життя [44].

Пандемія стала значним тягарем для пацієнтів з тяжкою астмою, що потребують терапії згідно 5 сходинок керівництва GINA. Під час пандемії COVID-19 у цих хворих спостерігалися вдвічі важчі загострення астми, ніж у пацієнтів з астмою на 1-4 сходах терапії по GINA, а навіть легка форма захворювання COVID-19 призводила до погіршення симптомів астми, тоді як тяжка форма COVID-19 — до важкого загострення астми із потребою у лікуванні пероральними кортикостероїдами [45].

Таким чином, на шляху до досягнення мети лікування БА є як загальні, так і пов'язані з пандемією COVID-19

перешкоди. Затверджений GINA алгоритм ведення хворого з неконтрольованою астмою включає оптимізацію терапії БА та супутніх захворювань. Щодо БА кроками є навчання пацієнта самоведенню астми, корекція техніки інгаляцій, вибір режиму лікування ІКС/формотерол в якості підтримуючої терапії та для полегшення симптомів астми. Нефармакологічними заходами при неконтрольованій астмі є відмова від куріння, фізична активність, здорове харчування, нормалізація маси тіла, очищення дихальних шляхів від слизу, вакцинація від грипу, дихальні вправи, уникнення алергенів для сенсibiliзованих пацієнтів [1].

Шляхи оптимізації медикаментозної терапії неконтрольованої астми полягають у додаванні до середніх/високих доз ІКС бронходилататорів тривалої дії (β_2 -агоністів, холінолітиків), модифікаторів лейкотриєнів або призначення комбінованої терапії високими дозами ІКС/БАТД. Через 3 — 6 місяців після оптимізації терапії проводять оцінку відповіді на лікування. Якщо успіху у досягненні контролю не досягнуто — виставляється діагноз тяжкої астми і подальше ведення пацієнта відбувається на рівні високоспеціалізованої допомоги із залученням мультидисциплінарної команди фахівців [1].

Пандемія COVID-19 по-різному вплинула на людей взагалі і на осіб, що страждають від астми, зокрема. Позитивний досвід зниження ризиків тяжких наслідків та більш сприятливого перебігу гострого COVID-19 у хворих з оптимальним контролем бронхіальної астми ще раз переконує не тільки в необхідності, але й в практичній цінності досягнення цілей терапії астми [45].

Підходи до покращення контролю астми включають навчання пацієнтів і медичних працівників первинної ланки надання медичної допомоги, регулярний контроль і оцінку стану астми, перевірка техніки інгаляції, надання письмового плану дій щодо астми, врахування особистих факторів (психічне здоров'я, супутні захворювання, фінансові труднощі, грамотність), індивідуальний підхід до кожного пацієнта. Персональне ставлення передбачає вивчення складного профілю кожного пацієнта, від фенотипу запалення до його переваг і очікувань. Активне залучення пацієнтів до лікування, урахування сподівань щодо найважливіших результатів, що впливають на якість життя пацієнта, також відіграє ключову роль. Підвищення обізнаності про захворювання, роз'яснення підходу до лікування та його причин може збільшити участь пацієнтів і прихильність у лікуванні астми [5].

Освіта та самоведення хворих на БА в умовах обмеженого доступу до медичної допомоги мають бути широко впровадженими. Надання узгодженого, письмового персоналізованого плану дій, який дає поради

щодо використання базисної терапії, розпізнавання ознак погіршення стану та які відповідні заходи пацієнт може вжити самостійно, є вирішальним компонентом ефективних заходів з самолікування астми [46].

Можливістю подолання перешкод на шляху до контролю астми є використання цифрових технологій. На допомогу пацієнтам з БА розробляється все більше додатків для використання на смартфонах та інших електронних пристроях. Програми допомагають в самоконтролі та слугують корисними інструментами у відносинах пацієнт-лікар. Застосунки здатні відстежувати прийом ліків і показники пікової швидкості видиху, надавати нагадування про прийом ліків та допомагати хворим уникати тригерів загострення, таких як висока концентрація пилку або піки забруднення повітря. Деякі додатки надають інформацію про астму, інструкції та інформацію про ліки від астми та про те, що робити, якщо симптоми погіршуються. Також розробляються цифрові інгалятори (так звані «розумні інгалятори»), які можуть контролювати використання ліків (час, дата, кількість інгаляцій) і, при бездротовому підключенні до мобільного телефону, можуть надсилати сповіщення/нагадування про заплановані дози лікування [47, 48].

Специфічною допомогою для таких викликів, як пандемія, є телемедицина. Всесвітня організація охорони здоров'я визначає телемедицину як «взаємодію між постачальником медичних послуг і пацієнтом, коли вони розділені відстанню». Пандемія COVID-19 змусила різко перейти до телефонних та відеоконсультацій для подальшого спостереження та звичайної амбулаторної допомоги з міркувань інфекційного контролю. Сервіс повідомлень виявився корисним доповненням до віддаленого консультування, дозволяючи передавати зображення та документи. Існує багато прикладів телемедицини, яка швидко запроваджується для надання допомоги хворим з COVID-19, для боротьби з поширенням пандемії або для підтримки безпечних стандартних діагностичних чи лікувальних послуг [49].

Висновок

Пандемія COVID-19 неоднозначно вплинула на можливість контролю БА. Поряд з позитивними феноменами зниження ризиків тяжких наслідків та більш сприятливого перебігу гострого COVID-19 у хворих з оптимальним контролем бронхіальної астми з'явилися ускладнення перебігу астми у пацієнтів з постковідним синдромом. Шляхи подолання перешкод контролю БА полягають у дотриманні затверджених настанов з ведення астми, поширенні відповідального самоведення астми та залученні цифрових технологій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2022. Available at: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf>
2. Aziz SS, Iqbal R. Asthma as a respiratory disorder: A review. *Sci Inquiry Rev.* 2018;2(2):42–59. DOI: <https://doi.org/10.29145/sir/22/020205>.
3. Фещенко ЮІ, Ільїнська ІФ, Ареф'єва ЛВ, та ін. Неконтрольована бронхіальна астма: сучасний стан проблеми. Астма та алергія. 2018;2:20–25. DOI: 10.31655/2307-3373-2018-2-20-25.

REFERENCES

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2022. Available at: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf>
2. Aziz SS, Iqbal R. Asthma as a respiratory disorder: A review. *Sci Inquiry Rev.* 2018;2(2):42–59. DOI: <https://doi.org/10.29145/sir/22/020205>.
3. Feshchenko YUI, Ilyinska IF, Arefyeva LV, et al. *Nekontrolovana bronkhialna astma: suchasny stan problemy* (Uncontrolled bronchial asthma: the current state of the problem). *Astma ta alerhiya.* 2018;2:20–25. DOI: 10.31655/2307-3373-2018-2-20-25.

4. Yaghoubi M, Adibi A, Safari A, et al. The Projected Economic and Health Burden of Uncontrolled Asthma in the United States. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(9):1102–1112. doi: 10.1164/rccm.201901-0016OC.
5. Caminati M, Vaia R, Furci F, et al. Uncontrolled Asthma: Unmet Needs in the Management of Patients. *J Asthma Allergy.* 2021;14:457–466. doi: 10.2147/JAA.S260604.
6. Busse WW, Kraft M. Current unmet needs and potential solutions to uncontrolled asthma. *Eur Respir Rev.* 2022;31(163):210176. doi: 10.1183/16000617.0176-2021.
7. Uncontrolled Asthma Among Adults, 2019. Available at: https://www.cdc.gov/asthma/asthma_stats/uncontrolled-asthma-adults-2019.htm
8. Stridsman C, Axelsson M, Warm K, et al. Uncontrolled asthma occurs in all GINA treatment steps and is associated with worse physical health - a report from the OLIN adult asthma cohort. *J Asthma.* 2021;58(5):586–595. doi: 10.1080/02770903.2020.1713150.
9. Busse WW, Fang J, Marvel J, et al. Uncontrolled asthma across GINA treatment steps 2–5 in a large US patient cohort. *J Asthma.* 2022;59(5):1051–1062. doi: 10.1080/02770903.2021.1897834.
10. Polosa R, Thomson NC. Smoking and asthma: dangerous liaisons. *Eur Respir J.* 2013;41(3):716–26. doi: 10.1183/09031936.00073312.
11. Nwaru BI, Ekström M, Hasvold P, et al. C. Overuse of short-acting β_2 -agonists in asthma is associated with increased risk of exacerbation and mortality: a nationwide cohort study of the global SABINA programme. *Eur Respir J.* 2020;55(4):1901872. doi: 10.1183/13993003.01872-2019.
12. de Las Vecillas L, Quirce S. Landscape of short-acting beta-agonists (SABA) overuse in Europe. *Clin Exp Allergy.* 2023;53(2):132–144. doi: 10.1111/cea.14250.
13. George M. Adherence in asthma and COPD: new strategies for an old problem. *Respir Care.* 2018;63(6):818–831. doi: 10.4187/respcare.05905.
14. Caminati M, Cegolon L, Bacchini M, et al. The potential role of local pharmacies to assess asthma control: an Italian cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2021;21(1):19. doi: 10.1186/s12889-020-10080-1.
15. Kavanagh J, Jackson DJ, Kent BD. Over- and under-diagnosis in asthma. *Breathe (Sheff).* 2019;15(1):e20–e27. doi: 10.1183/20734735.0362-2018.
16. Cloutier MM, Akinbami LJ, Salo PM, et al. Use of National Asthma Guidelines by Allergists and Pulmonologists: A National Survey. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(9):3011–3020. doi: 10.1016/j.jaip.2020.04.026.
17. Kaplan A, Mitchell PD, Cave AJ, et al. Effective Asthma Management: Is It Time to Let the AIR out of SABA? *J Clin Med.* 2020;9(4):921. doi: 10.3390/jcm9040921.
18. Holguin F, Cardet JC, Chung KF, et al. Management of severe asthma: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J.* 2020;55(1):1900588. doi: 10.1183/13993003.00588-2019.
19. McDonald VM, Yorke J. Adherence in severe asthma: time to get it right. *Eur Respir J.* 2017;50(6):1702191. doi: 10.1183/13993003.02191-2017.
20. Vertigan AE, Kapela SL, Gibson PG. Laryngeal Dysfunction in Severe Asthma: A Cross-Sectional Observational Study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(2):897–905. doi: 10.1016/j.jaip.2020.09.034.
21. Фещенко ЮІ, Яшина ЛО, Ігнат'єва ВІ, та ін. Особливості бронхіальної астми з нейтрофільним типом запалення. Астма та алергія. 2019;3:35–40. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-3-35-40.
22. Pembrey L, Barreto ML, Douwes J, et al. Understanding asthma phenotypes: the World Asthma Phenotypes (WASP) international collaboration. *ERJ Open Res.* 2018;4(3):00013–2018. doi: 10.1183/23120541.00013-2018.
23. Johnston SL. Asthma and COVID-19: Is asthma a risk factor for severe outcomes? *Allergy.* 2020;75(7):1543–1545. doi: 10.1111/all.14348.
24. Nassoro DD, Mujwahuzi L, Mwakyula IH, et al. Asthma and COVID-19: Emphasis on Adequate Asthma Control. *Can Respir J.* 2021;2021:9621572. doi: 10.1155/2021/9621572.
25. Skevaki C, Karsonova A, Karaulov A, et al. Asthma-associated risk for COVID-19 development. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(6):1295–1301. doi: 10.1016/j.jaci.2020.09.017.
26. Agondi RC, Menechino N, Marinho AKB, et al. Worsening of asthma control after COVID-19. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:882665. doi: 10.3389/fmed.2022.882665.
27. Sasson J, Moreau GB, Petri WA Jr. The role of interleukin 13 and the type 2 immune pathway in COVID-19: A review. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023;S1081-1206(23)00172-2. doi: 10.1016/j.ana.2023.03.009.
28. Bakakos A, Bakakos P, Rovina N. Unraveling the Relationship of Asthma and COVID-19. *J Pers Med.* 2021;11(12):1374. doi: 10.3390/jpm11121374.
29. de Boer G, Braunstahl G, Hendriks R, et al. Asthma exacerbation prevalence during the COVID-19 lockdown in a moderate-severe asthma cohort. *BMJ Open Respiratory Research.* 2021;8:e000758. doi: 10.1136/bmjresp-2020-000758.
30. Davies GA, Alsallakh MA, Sivakumaran S, et al; EAVE II Collaborators. Impact of COVID-19 lockdown on emergency asthma admissions and deaths: national interrupted time series analyses for Scotland and Wales. *Thorax.* 2021;76(9):867–873. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-216380.
31. Khanolkar RA, Trajkovski A, Agarwal A, et al. Emerging evidence for non-pharmacologic interventions in reducing the burden of respiratory illnesses. *Intern Emerg Med.* 2022;17(3):639–644. doi: 10.1007/s11739-022-02932-y.
32. Izquierdo JL, Almonacid C, González Y, et al. The impact of COVID-19 on patients with asthma. *Eur Respir J.* 2021;57(3):2003142. doi: 10.1183/13993003.03142-2020.
33. Eldeirawi KM, Nyenhuis SM, Huntington-Moskos L, et al. Coronavirus disease 2019-related anxiety is associated with uncontrolled asthma in adults. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2022;129(1):109–111. doi: 10.1016/j.ana.2022.04.011.
34. Sheha DS, Abdel-Rehim AS, Abdel-Latif OM, et al. Level of asthma control and mental health of asthma patients during lockdown for COVID-19: a cross-sectional survey. *Egypt J Bronchol.* 2021;15(1):12. doi: 10.1186/s43168-021-00058-x.
35. Al-Jahdali H, Anwar A, Al-Harbi A. Factors associated with patient visits to the emergency department for asthma therapy. *BMC Pulm Med.* 2012;12:80. doi: 10.1186/1471-2466-12-80.
36. Kouri A, Gupta S, Yadollahi A, et al. Addressing Reduced Laboratory-Based Pulmonary Function Testing During a Pandemic. *Chest.* 2020;158(6):2502–2510. doi: 10.1016/j.chest.2020.06.065.
37. Eggert LE, He Z, Collins W, et al. Asthma phenotypes, associated comorbidities, and long-term symptoms in COVID-19. *Allergy.* 2022;77(1):173–185. doi: 10.1111/all.14972.
4. Yaghoubi M, Adibi A, Safari A, et al. The Projected Economic and Health Burden of Uncontrolled Asthma in the United States. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(9):1102–1112. doi: 10.1164/rccm.201901-0016OC.
5. Caminati M, Vaia R, Furci F, et al. Uncontrolled Asthma: Unmet Needs in the Management of Patients. *J Asthma Allergy.* 2021;14:457–466. doi: 10.2147/JAA.S260604.
6. Busse WW, Kraft M. Current unmet needs and potential solutions to uncontrolled asthma. *Eur Respir Rev.* 2022;31(163):210176. doi: 10.1183/16000617.0176-2021.
7. Uncontrolled Asthma Among Adults, 2019. Available at: https://www.cdc.gov/asthma/asthma_stats/uncontrolled-asthma-adults-2019.htm
8. Stridsman C, Axelsson M, Warm K, et al. Uncontrolled asthma occurs in all GINA treatment steps and is associated with worse physical health - a report from the OLIN adult asthma cohort. *J Asthma.* 2021;58(5):586–595. doi: 10.1080/02770903.2020.1713150.
9. Busse WW, Fang J, Marvel J, et al. Uncontrolled asthma across GINA treatment steps 2–5 in a large US patient cohort. *J Asthma.* 2022;59(5):1051–1062. doi: 10.1080/02770903.2021.1897834.
10. Polosa R, Thomson NC. Smoking and asthma: dangerous liaisons. *Eur Respir J.* 2013;41(3):716–26. doi: 10.1183/09031936.00073312.
11. Nwaru BI, Ekström M, Hasvold P, et al. C. Overuse of short-acting β_2 -agonists in asthma is associated with increased risk of exacerbation and mortality: a nationwide cohort study of the global SABINA programme. *Eur Respir J.* 2020;55(4):1901872. doi: 10.1183/13993003.01872-2019.
12. de Las Vecillas L, Quirce S. Landscape of short-acting beta-agonists (SABA) overuse in Europe. *Clin Exp Allergy.* 2023;53(2):132–144. doi: 10.1111/cea.14250.
13. George M. Adherence in asthma and COPD: new strategies for an old problem. *Respir Care.* 2018;63(6):818–831. doi: 10.4187/respcare.05905.
14. Caminati M, Cegolon L, Bacchini M, et al. The potential role of local pharmacies to assess asthma control: an Italian cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2021;21(1):19. doi: 10.1186/s12889-020-10080-1.
15. Kavanagh J, Jackson DJ, Kent BD. Over- and under-diagnosis in asthma. *Breathe (Sheff).* 2019;15(1):e20–e27. doi: 10.1183/20734735.0362-2018.
16. Cloutier MM, Akinbami LJ, Salo PM, et al. Use of National Asthma Guidelines by Allergists and Pulmonologists: A National Survey. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(9):3011–3020. doi: 10.1016/j.jaip.2020.04.026.
17. Kaplan A, Mitchell PD, Cave AJ, et al. Effective Asthma Management: Is It Time to Let the AIR out of SABA? *J Clin Med.* 2020;9(4):921. doi: 10.3390/jcm9040921.
18. Holguin F, Cardet JC, Chung KF, et al. Management of severe asthma: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J.* 2020;55(1):1900588. doi: 10.1183/13993003.00588-2019.
19. McDonald VM, Yorke J. Adherence in severe asthma: time to get it right. *Eur Respir J.* 2017;50(6):1702191. doi: 10.1183/13993003.02191-2017.
20. Vertigan AE, Kapela SL, Gibson PG. Laryngeal Dysfunction in Severe Asthma: A Cross-Sectional Observational Study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(2):897–905. doi: 10.1016/j.jaip.2020.09.034.
21. Feshchenko Yul, Yashyna LO, Ihnatyeva VI, et al. *Osoblyvosti bronkhialnoyi astmy z neytrofilnym typom zapalennya* (Features of bronchial asthma with neutrophilic type of inflammation). *Astma ta alerhiya.* 2019;3:35–40. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-3-35-40.
22. Pembrey L, Barreto ML, Douwes J, et al. Understanding asthma phenotypes: the World Asthma Phenotypes (WASP) international collaboration. *ERJ Open Res.* 2018;4(3):00013–2018. doi: 10.1183/23120541.00013-2018.
23. Johnston SL. Asthma and COVID-19: Is asthma a risk factor for severe outcomes? *Allergy.* 2020;75(7):1543–1545. doi: 10.1111/all.14348.
24. Nassoro DD, Mujwahuzi L, Mwakyula IH, et al. Asthma and COVID-19: Emphasis on Adequate Asthma Control. *Can Respir J.* 2021;2021:9621572. doi: 10.1155/2021/9621572.
25. Skevaki C, Karsonova A, Karaulov A, et al. Asthma-associated risk for COVID-19 development. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(6):1295–1301. doi: 10.1016/j.jaci.2020.09.017.
26. Agondi RC, Menechino N, Marinho AKB, et al. Worsening of asthma control after COVID-19. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:882665. doi: 10.3389/fmed.2022.882665.
27. Sasson J, Moreau GB, Petri WA Jr. The role of interleukin 13 and the type 2 immune pathway in COVID-19: A review. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023;S1081-1206(23)00172-2. doi: 10.1016/j.ana.2023.03.009.
28. Bakakos A, Bakakos P, Rovina N. Unraveling the Relationship of Asthma and COVID-19. *J Pers Med.* 2021;11(12):1374. doi: 10.3390/jpm11121374.
29. de Boer G, Braunstahl G, Hendriks R, et al. Asthma exacerbation prevalence during the COVID-19 lockdown in a moderate-severe asthma cohort. *BMJ Open Respiratory Research.* 2021;8:e000758. doi: 10.1136/bmjresp-2020-000758.
30. Davies GA, Alsallakh MA, Sivakumaran S, et al; EAVE II Collaborators. Impact of COVID-19 lockdown on emergency asthma admissions and deaths: national interrupted time series analyses for Scotland and Wales. *Thorax.* 2021;76(9):867–873. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-216380.
31. Khanolkar RA, Trajkovski A, Agarwal A, et al. Emerging evidence for non-pharmacologic interventions in reducing the burden of respiratory illnesses. *Intern Emerg Med.* 2022;17(3):639–644. doi: 10.1007/s11739-022-02932-y.
32. Izquierdo JL, Almonacid C, González Y, et al. The impact of COVID-19 on patients with asthma. *Eur Respir J.* 2021;57(3):2003142. doi: 10.1183/13993003.03142-2020.
33. Eldeirawi KM, Nyenhuis SM, Huntington-Moskos L, et al. Coronavirus disease 2019-related anxiety is associated with uncontrolled asthma in adults. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2022;129(1):109–111. doi: 10.1016/j.ana.2022.04.011.
34. Sheha DS, Abdel-Rehim AS, Abdel-Latif OM, et al. Level of asthma control and mental health of asthma patients during lockdown for COVID-19: a cross-sectional survey. *Egypt J Bronchol.* 2021;15(1):12. doi: 10.1186/s43168-021-00058-x.
35. Al-Jahdali H, Anwar A, Al-Harbi A. Factors associated with patient visits to the emergency department for asthma therapy. *BMC Pulm Med.* 2012;12:80. doi: 10.1186/1471-2466-12-80.
36. Kouri A, Gupta S, Yadollahi A, et al. Addressing Reduced Laboratory-Based Pulmonary Function Testing During a Pandemic. *Chest.* 2020;158(6):2502–2510. doi: 10.1016/j.chest.2020.06.065.
37. Eggert LE, He Z, Collins W, et al. Asthma phenotypes, associated comorbidities, and long-term symptoms in COVID-19. *Allergy.* 2022;77(1):173–185. doi: 10.1111/all.14972.

38. Palmon PA, Jackson DJ, Denlinger LC. COVID-19 Infections and Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10(3):658–663. doi: 10.1016/j.jaip.2021.10.072.
39. Philip KEJ, Buttery S, Williams P, et al. Impact of COVID-19 on people with asthma: a mixed methods analysis from a UK wide survey. *BMJ Open Respir Res.* 2022;9(1):e001056. doi: 10.1136/bmjresp-2021-001056.
40. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv [Preprint].* 2021:2021.01.27.21250617. doi: 10.1101/2021.01.27.21250617.
41. Shah W, Hillman T, Playford ED, Hishmeh L. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *BMJ.* 2021;372:n136. doi: 10.1136/bmj.n136.
42. Kwok WC, Tam TCC, Lam DCL, et al. Worsening of asthma control after recovery from mild to moderate COVID-19 in patients from Hong Kong. *Respir Res.* 2023;24(1):53. doi: 10.1186/s12931-023-02363-z.
43. Wang L, Foer D, Zhang Y, et al. Post-acute COVID-19 respiratory symptoms in patients with asthma: An electronic health records-based study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022. doi:10.1016/j.jaip.2022.12.003.
44. Gomes M, Morgado S, Presa AR, et al. The Impact Of COVID-19 In Asthma Control In Patients With Severe Asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;151(2):AB161. doi: 10.1016/j.jaci.2022.12.504.
45. Muntean IA, Leru PM, Pintea I, et al. A retrospective study regarding the influence of COVID-19 disease on asthma. *BMC Pulm Med.* 2023;23(1):22. doi: 10.1186/s12890-023-02309-7.
46. Фещенко ЮІ, Полянська МО. Поточний перегляд GINA (основні положення) для дорослих та особливості ведення хворих на бронхіальну астму в умовах соціальних катастроф. *Астма та алергія.* 2022;4:6–13. DOI: 10.31655/2307-3373-2022-4-6-13.
47. Larsson K, Kankaanranta H, Janson C, et al. Bringing asthma care into the twenty-first century. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2020;30(1):25. doi: 10.1038/s41533-020-0182-2.
48. Bosnic-Anticevich S, Bakerly ND, Chrystyn H, et al. Advancing Digital Solutions to Overcome Longstanding Barriers in Asthma and COPD Management. *Patient Prefer Adherence.* 2023;17:259–272. doi: 10.2147/PPA.S385857.
49. Pinnock H, Murphie P, Vogiatzis I, et al. Telemedicine and virtual respiratory care in the era of COVID-19. *ERJ Open Res.* 2022;8(3):00111–2022. doi: 10.1183/23120541.00111-2022.
38. Palmon PA, Jackson DJ, Denlinger LC. COVID-19 Infections and Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10(3):658–663. doi: 10.1016/j.jaip.2021.10.072.
39. Philip KEJ, Buttery S, Williams P, et al. Impact of COVID-19 on people with asthma: a mixed methods analysis from a UK wide survey. *BMJ Open Respir Res.* 2022;9(1):e001056. doi: 10.1136/bmjresp-2021-001056.
40. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv [Preprint].* 2021:2021.01.27.21250617. doi: 10.1101/2021.01.27.21250617.
41. Shah W, Hillman T, Playford ED, Hishmeh L. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *BMJ.* 2021;372:n136. doi: 10.1136/bmj.n136.
42. Kwok WC, Tam TCC, Lam DCL, et al. Worsening of asthma control after recovery from mild to moderate COVID-19 in patients from Hong Kong. *Respir Res.* 2023;24(1):53. doi: 10.1186/s12931-023-02363-z.
43. Wang L, Foer D, Zhang Y, et al. Post-acute COVID-19 respiratory symptoms in patients with asthma: An electronic health records-based study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022. doi:10.1016/j.jaip.2022.12.003.
44. Gomes M, Morgado S, Presa AR, et al. The Impact Of COVID-19 In Asthma Control In Patients With Severe Asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;151(2):AB161. doi: 10.1016/j.jaci.2022.12.504.
45. Muntean IA, Leru PM, Pintea I, et al. A retrospective study regarding the influence of COVID-19 disease on asthma. *BMC Pulm Med.* 2023;23(1):22. doi: 10.1186/s12890-023-02309-7.
46. Feshchenko Yul, Polyanska MO. *Potochnyy pereglyad GINA (osnovni polozhennya) dlya doroslykh ta osoblyvosti vedennya khvorykh na bronkhialnu astmu v umovakh sotsialnykh katastrof* (Current revision of GINA (main provisions) for adults and features of management of patients with bronchial asthma in conditions of social disaster). *Astma ta alerhiya.* 2022;4:6–13. DOI: 10.31655/2307-3373-2022-4-6-13.
47. Larsson K, Kankaanranta H, Janson C, et al. Bringing asthma care into the twenty-first century. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2020;30(1):25. doi: 10.1038/s41533-020-0182-2.
48. Bosnic-Anticevich S, Bakerly ND, Chrystyn H, et al. Advancing Digital Solutions to Overcome Longstanding Barriers in Asthma and COPD Management. *Patient Prefer Adherence.* 2023;17:259–272. doi: 10.2147/PPA.S385857.
49. Pinnock H, Murphie P, Vogiatzis I, et al. Telemedicine and virtual respiratory care in the era of COVID-19. *ERJ Open Res.* 2022;8(3):00111–2022. doi: 10.1183/23120541.00111-2022.