

# ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, ЯКІ ПЕРЕХВОРИЛИ НА COVID-19

Ю. І. Фещенко<sup>1,A,F</sup>, М. О. Полянська<sup>1,A,E,F</sup>, Г. Л. Гуменюк<sup>1,2,D,E</sup>, В. І. Ігнат'єва<sup>1,B,D</sup>,  
С. Г. Опімах<sup>\*1A,C,D</sup>, І. В. Зволь<sup>1,B,C</sup>, С. М. Москаленко<sup>1,B</sup>, Н. А. Власова<sup>1,C</sup>,  
І. В. Чумак<sup>1,B</sup>, Л. А. Галай<sup>1,B</sup>, О. Л. Ковальова<sup>1,C</sup>

<sup>1</sup>Державна установа «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України», Київ, Україна

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

A — концепція та дизайн дослідження; B — збір даних; C — аналіз та інтерпретація даних; D — написання статті; E — редагування статті; F — остаточне затвердження статті

**Резюме.** Пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19) не тільки спричинила мільйони смертей, але й залишила десятки мільйонів пацієнтів із персистуючими симптомами. Враховуючи високий рівень зараження SARS-CoV-2, довгострокові наслідки COVID-19 спричиняють значний тягар для здоров'я людей, систем охорони здоров'я та економіки в усьому світі. Для розв'язання питання тривалих наслідків COVID-19 необхідні реабілітаційні заходи та стратегії. Ця проблема надзвичайно актуальна для ведення хворих на бронхіальну астму (БА), у яких внаслідок перенесеного COVID-19 спостерігаються втрата контролю та загострення астми.

**Мета роботи:** розробити технологію лікування хворих на бронхіальну астму, які перехворіли на COVID-19, та визначити її ефективність.

**Матеріали та методи.** У дослідженні прийняли участь 30 хворих на БА із постковідним синдромом (21 чоловік та 9 жінок) віком від 18 до 80 років, середній вік (37,8 ± 2,5) років. Основну групу склали 15 пацієнтів (10 чоловіків, 5 жінок, середній вік (39,7 ± 4,2) років), до контрольної групи було включено 15 хворих (11 чоловіків, 4 жінки, середній вік (35,9 ± 2,8) років). Пацієнтам основної групи додатково до терапії астми (комбінацією інгалаційного кортикостероїду + формотерол в якості підтримуючої терапії та для полегшення симптомів) було призначено препарат ердостеїн в дозі 300 мг двічі на день та дихальні вправи для полегшення симптомів задишки та кашлю, а також інших пов'язаних з COVID-19 розладів здоров'я (згідно керівництва для пацієнтів, які перехворіли на COVID-19, Національної служби здоров'я Англії (National Health Service, England)) протягом 2 місяців. Пацієнти контрольної групи отримували лікування комбінацією інгалаційного кортикостероїду + формотерол в якості підтримуючої терапії та для полегшення симптомів протягом 2 місяців. Контроль астми до та після лікування визначали за опитувальниками Астма Контроль Тест (АКТ) та Asthma Control Questionnaire (АСQ-7). Всім хворим проводилась спірометрія та тест із 6-хвилинною ходьбою до та після лікування.

**Результати.** Через 2 місяці лікування у пацієнтів обох груп відзначалося покращення контролю над симптомами БА за даними АКТ та АСQ-7, причому у пацієнтів основної групи із мінімально клінічно значущою різницею показників, якої не було досягнуто в контрольній групі. Під впливом лікування відзначалася позитивна динаміка показників функції зовнішнього дихання (ФЗД), а у пацієнтів основної групи життєва та форсована життєва ємності легень (FVC), об'єм форсованого видиху за 1 секунду (FEV<sub>1</sub>), співвідношення FEV<sub>1</sub>/FVC та показники прохідності дихальних шляхів великого та середнього калібрів збільшилися з достовірно значущою відмінністю показників. У пацієнтів основної групи відбулося покращення всіх показників переносимості фізичного навантаження у тесті із 6-хвилинною ходьбою.

**Висновки.** Застосування ердостеїну та дихальних вправ для лікування хворих на БА, які перехворіли на COVID-19, дозволяє досягти покращення контролю над астмою з (11,1 ± 0,8) до (16,6 ± 0,6) балів за опитувальником АКТ та з (3,8 ± 0,2) до (2,4 ± 0,2) балів за опитувальником АСQ-7,  $p < 0,05$ ; покращення показників ФЗД та всіх показників переносимості фізичного навантаження. Клінічна ефективність запропонованого лікування складає 99,3 %.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, контроль астми, COVID-19, постковідний період, ердостеїн, реабілітація.

Пандемія коронавірусної хвороби (Coronavirus Disease, COVID-19) продемонструвала суть нових інфекційних захворювань, які спричиняють надзвичайну ситуацію у сфері охорони здоров'я міжнародного значення, набувають різних форм і варіантів впливу на громади в різних регіонах і країнах [8]. Станом на квітень 2024 року було зареєстровано понад 704 мільйонів випадків і понад 7 мільйонів смертей від COVID-19 у всьому світі з початку пандемії [12]. На Північну Америку та Європу разом припадає 55 та 51 випадків та смертей відповідно. Незважаючи на високий індекс загального охоплення медичним обслуговуванням та глобальний індекс безпеки охорони здоров'я, регіони з високим рівнем життя найбільше постраждали від COVID-19 [15].

Масштаби глобальної пандемії, спричиненої COVID-19, мають значний вплив на всі сфери життя. Внаслідок карантину були порушені важливі аспекти повсякденної діяльності в усьому світі, зокрема соціальна сфера, продовольча безпека, глобальна економіка, фінанси, екологія, освіта, туризм, гостинність, спорт і відпочинок, гендерні відносини, домашнє насильство/жорстоке поводження, психічне здоров'я, добробут та якість життя [28, 29, 32]. Пандемія не тільки вплинула на багато державних секторів і структур, але й особливо підкреслила недоліки в інфраструктурі медичної допомоги в усьому світі та необхідність реорганізації медичних систем [17].

5 травня 2023 року Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оголосила, що COVID-19 більше не є глобальною надзвичайною ситуацією в галузі охорони здоров'я [39]. Водночас було підкреслено, що COVID-19 залишається глобальною загрозою здоров'ю. Генеральний директор ВООЗ Тедрос Адханом Гебрейесус заявив, що справжня кількість загинувших від COVID-19 становить щонайменше 20 мільйонів, і попередив країни залишатися пильними. У виступі на брифінгу для засобів масової інформації він підкреслив: «Цей вірус залишиться тут. Він все ще вбиває і все ще змінюється. Залишається ризик появи нових варіантів, які викликають нові сплески випадків і смертей» [23].

Натепер не всі країни приймають участь у реєстрації поточних випадків COVID-19 в глобальному масштабі. Проте на прикладі США видно, що в 2024 році має місце не тільки захворюваність на COVID-19, але й госпіталізації, звернення за невідкладною допомогою та летальність [13, 44]. Поточну захворюваність спричиняють штами вірусу KP.3, JN.1, LB.1, KP.2, JN.1.18 та інші [45].

Тривають дискусії про сезонність захворюваності на COVID-19, адже незважаючи на цілорічну активність захворювання, спостерігаються і сезонні сплески COVID-19 приблизно з листопада по квітень. Оцінка сезонності цього захворювання складна через обмежені роки циркуляції вірусу SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, коронавірус типу 2 тяжкого гострого респіраторного синдрому), динаміку пандемії та різноманітні втручання. У деяких дослідженнях прогнозують асинхронні сплески SARS-CoV-2 [35, 43, 46]. У травні та червні 2024 року в Англії зростає кількість людей з позитивним результатом тесту на SARS-CoV-2. Інформаційна панель Агентства охорони здоров'я Великої Британії з COVID-19 показує, що серед людей, які пройшли ПЛР-тест на COVID-19, позитивні показники зросли з останнього мінімуму в 4,28 % 26 березня до максимуму в 13,26 % 22 червня 2024 року. Дані про госпіталізацію також свідчать про те, що кількість пацієнтів із підтвердженим COVID-19 у лікарнях зростає. Таким чином, COVID-19 ні в якому разі не є «зимовою» респіраторною інфекцією: його поведінка зовсім не схожа на грип чи респіраторно-синцитіальний вірус (respiratory syncytial virus, RSV) та інші основні респіраторні віруси, які можуть спричинити тяжкі захворювання, що відбувається кожної зими. У той час як спалахи грипу і RSV здебільшого обмежені листопадом-березнем, хвилі COVID-19 можуть виникати в будь-яку пору року. Наразі відбувається по три-чотири хвилі на рік, в тому числі влітку, кожна з яких завдає певних збитків і проблем життю людей, зайнятості та системі охорони здоров'я [27].

SARS-CoV-2, який спричинив пандемію COVID-19, примітний тим, що викликає тривалі розлади здоров'я [25]. Стійкі наслідки COVID-19 визначаються як запальна реакція або реакція господаря на вірус, яка починається через чотири тижні після початкового зараження та зберігається протягом невизначеного часу. Хронічні ефекти є більш шкідливими, ніж гострі, довгостроковий вплив вірусу на різні органи людини охоплює дихальну, серцево-судинну, нервову, репродуктивну, травну, опорно-рухову, ендокринну та імунну системи [36]. Термінологія вказаних розладів включає в себе тривалий COVID (long COVID), постгострі наслідки COVID-19 (post-acute sequelae of COVID-19, PASC), постковідний стан (post-COVID-19 condition) та постковідний синдром (post-COVID-19 syndrome) [21, 24, 48].

Тривалий COVID у будь-якому віці включає

безліч неспецифічних симптомів, які з'являються пізніше ніж через 4 тижні після підтвердженого або ймовірного зараження SARS-CoV-2 без іншого медичного пояснення. Він здебільшого проявляється після легкого перебігу COVID-19 і в більшості випадків регресує через кілька місяців. Однак симптоми можуть тривати більше одного року і призвести до значної втрати працездатності. До частих симптомів відносяться втома, задишка, непереносимість навантажень і занепокоєння. Деякі пацієнти мають синдром постуральної тахікардії, а невелика кількість випадків відповідає клінічним критеріям міалгічного енцефаломієліту/синдрому хронічної втоми. На сьогодні діагностичних маркерів постковідного синдрому не встановлено, а диференційна діагностика залишається складною [41]. За деякими даними, частота пов'язаних із перенесеним COVID-19 тривалих симптомів може сягати 90,4 % [47], а тривалий COVID-19 може стати поширеним постпандемічним захворюванням [16]. За деякими оцінками, щонайменше 65 мільйонів людей у всьому світі мають тривалий COVID-19 (виходячи з оцінки захворюваності в 10 % інфікованих людей і понад 651 мільйона задокументованих у 2022 році випадків COVID-19 у всьому світі). Реальна кількість таких випадків, ймовірно, значно більша через багато незадокументованих випадків, причому вона зростає [14].

Пандемія COVID-19 негативно вплинула на перебіг і контроль бронхіальної астми (БА). І хоча пацієнти з БА не мають більшого ризику тяжкої форми гострого COVID-19 все одно до факторів ризику, пов'язаних із продовженням постковідних симптомів, входить астма. БА є дуже поширеним захворюванням, яке охоплює осіб будь-якого віку, особливо жінок середнього віку, які є однією з груп найбільшого ризику постковідного синдрому. Стійкість симптомів COVID-19 не корелює з тяжкістю його перебігу, якщо хворі на БА не мали тяжкого перебігу інфекції SARS-CoV-2, постковідний синдром може виникати у них і внаслідок легкої форми захворювання. Одним із ключових органів ураження при COVID-19 є легені [5], тому пацієнти з БА, які перенесли цю хворобу, мають вдвічі вищий ризик відчувати респіраторні симптоми. Нещодавнє велике дослідження з використанням електронних медичних записів із США за участю понад 31 000 пацієнтів з COVID-19, з яких 13 % мали астму, також виявило значно підвищений ризик респіраторних симптомів (задишки, кашлю та хрипів) у хворих на

астму після перенесеного COVID-19 [9]. Особливостями загострень БА в постковідному періоді є відсутність ефекту від посилення базисної терапії, застосування системної терапії глюкокортикостероїдами та антибактеріальної терапії [4]. Втрату контролю над астмою також можуть спричинювати інфекційні ускладнення COVID-19, зокрема реактивація хронічної Епштейн-Барр вірусної (Epstein-Barr virus, EBV) інфекції [3, 6].

Фармакологічні та немедикаментозні стратегії є найефективнішими методами лікування для зменшення стійких наслідків COVID-19. Терапія має бути спрямована на найбільш обмежуючий фізичний фактор і включати фізіотерапію, респіраторну терапію, ерготерапію, когнітивну поведінкову терапію та серцеву реабілітацію, які спрямовані на відновлення попереднього рівня активності пацієнта та покращення якості життя. Реабілітаційна терапія може полегшити задишку та порушення дихання, покращити м'язову силу та витривалість, сприяти збереженню енергії та полегшити повернення до активності [34].

При неконтрольованій БА необхідно звертати увагу як на оптимізацію її терапії, так і на лікування супутніх захворювань. Корекція терапії астми полягає у виборі режиму лікування комбінацією інгаляційного кортикостероїду (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 сенсibilізованих пацієнтів [18]. Для пацієнтів із БА, які перенесли COVID-19, важливим є пошук можливостей лікування спричинених COVID-19 тривалих розладів здоров'я. Окиснювальний стрес є ключовим моментом у патофізіології як гострого COVID-19, так і постковідного синдрому [40]. В цьому сенсі лікарські засоби з антиоксидантними властивостями мають вагомий потенціал для застосування. Препарати, які мають принаймні одну функціональну тіолову групу, мають широкий антиоксидантний і проти-запальний ефект, поглинають активні форми кисню і переривають опосередковані ними запальні каскади, можуть пригнічувати активність мієлопероксидази, медіаторів запалення та окисного стресу [26].

Ердостеїн – синтетичний препарат, що за хімічною структурою є двотіоловою сполукою, був представлений на ринку як муколітичний засіб при хронічних легеневиx захворюваннях. Препарат містить дві блоковані сульфгідрильні групи, одна з яких після метаболізму в печінці та розкриття тіолактонового кільця володіє як муколітичною, так і антиоксидантною активністю, а також стає придатною для поглинання вільних радикалів. Є експериментальні докази, які підтверджують захисний ефект ердостеїну при гострому ушкодженні, спричиненому різноманітними фармакологічними або шкідливими агентами, опосередкованими продуктами окисного стресу. Лікування ердостеїном збільшує активність тканинних антиоксидантних ферментів, таких як супероксиддисмутаза, каталаза та глутатіонпероксидаза. Ердостеїн знижує рівень тканинного оксиду азоту, ксантинооксидази, які каталізують утворення безкисневих радикалів. Таким чином, ердостеїн запобігає накопиченню вільних кисневих радикалів, коли їх виробництво прискорене, і посилює антиоксидантні захисні механізми клітин. Кінцевим результатом є захисна дія на тканини, яка зменшує перекисне окислення ліпідів, інфільтрацію нейтрофілів або апоптоз клітин [31].

Немедикаментозні стратегії реабілітації пацієнтів із задишкою, кашлем, тривогою полягають в призначенні легеневої реабілітації, фізичних вправ, тренуванні дихальних м'язів, фізіотерапії, ментальних тренінгів, тощо [11, 30, 38]. Над питанням реабілітації хворих, що перенесли COVID-19, працюють численні організації і фонди. Oxford Health NHS Foundation Trust, провідний фонд Великої Британії з навчання, тренінгів та досліджень, завдяки його тісній співпраці з університетськими колегами для застосування висновків клінічної медицині і отримання переваги від останніх досягнень у галузі охорони здоров'я, створює посібники для пацієнтів. У вільному доступі Національної служби здоров'я Англії (National Health Service, England) оприлюднено зрозуміле керівництво для пацієнтів, які перехворіли на COVID-19, створене Oxford Health NHS Foundation Trust. У посібнику надані ілюстрації і поради як впоратися із задишкою, кашлем, втомою, тривогою, наведені дихальні вправи та техніки для очищення дихальних шляхів від мокротиння, дані дієтичні рекомендації та обґрунтування щодо відмови від куріння [33].

Отже, пандемія SARS-CoV-2 не тільки спричинила мільйони смертей, але й залишила десятки мільйонів пацієнтів із постійними симптомами. Ці довгострокові наслідки COVID-19 спричиняють значний

тягар для здоров'я людей, систем охорони здоров'я та економіки в усьому світі, враховуючи високий рівень зараження SARS-CoV-2. Тому необхідні реабілітаційні заходи та стратегії для протидії наслідкам після COVID-19 [19].

**Метою даної роботи** було розробити технологію лікування хворих на бронхіальну астму, які перехворіли на COVID-19, та визначити її ефективність.

**Матеріали та методи.** Робота є фрагментом НДР ННЦ ФПА 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.

Дослідження було узгоджено із локальним Комітетом з медичної етики, учасники були ознайомлені з протоколом дослідження та підписали форму інформованої згоди на участь в дослідженні.

Критерії включення в дослідження:

- чоловіки або жінки у віці старше 18 років;
- наявність БА згідно критеріїв, визначених в Наказі МОЗ України № 868 від 08.10.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі» [1];
- наявність COVID-19 в анамнезі згідно критеріїв, визначених в клінічній настанові [2];
- можливість та бажання пацієнта брати участь у дослідженнях за наявністю письмової інформованої згоди на участь у добровільних дослідженнях за підписом пацієнта.

Критерії виключення з дослідження:

- наявність у хворого інших тяжких захворювань (туберкульозу, онкологічних захворювань, СНІДу, декомпенсованої печінкової, ниркової недостатності та ін.), які суттєво впливають на його стан, клінічні та лабораторні показники, лікування;
- наявність протипоказань до застосування лікарських засобів базисної терапії БА;
- якщо сталося серйозне або неочікуване побічне явище;
- відмова пацієнтів від проведення додаткових методів обстеження, а також відмова пацієнта від участі у наукових клінічних дослідженнях.

Згідно критеріїв включення у дослідженні прийняли участь 30 хворих на БА із постковідним синдромом.

мом (21 чоловік та 9 жінок) віком від 18 до 80 років, середній вік ( $37,8 \pm 2,5$ ) років. Хворі були розділені на дві групи. Основну групу склали 15 пацієнтів (10 чоловіків, 5 жінок, середній вік ( $39,7 \pm 4,2$ ) років), до контрольної групи було включено 15 хворих (11 чоловіків, 4 жінки, середній вік ( $35,9 \pm 2,8$ ) років).

Діагноз COVID-19 в гострий період захворювання встановлювався хворим відповідно до діючих протоколів лікування коронавірусної хвороби «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)», затвердженого Наказом МОЗ України від 2 квітня 2020 р. № 762 (в редакції від 17 травня 2023 р.) [2].

Діагноз БА встановлювався хворим відповідно до критеріїв Наказу № 868 МОЗ України від 08.10.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі» та відповідно поточній редакції міжнародного керівництва «Глобальна ініціатива з бронхіальної астми» (Global Initiative for Asthma, GINA-2023) [2, 18].

Пацієнтам основної групи було призначено комплексне лікування згідно технології, суть якої полягає в тому, що хворим на БА, які перехворіли на COVID-19, додатково до терапії астми (комбінацією ІКС + формотерол в якості підтримуючої терапії та для полегшення симптомів), призначають препарат ердостеїн в дозі 300 мг двічі на день (Ермуцин® капсули 300 мг, Едмонд Фарма С.р.л., Італія) та дихальні вправи для полегшення симптомів задишки та кашлю, а також інших пов'язаних з COVID-19 розладів здоров'я (згідно керівництва для пацієнтів, які перехворіли на COVID-19, Національної служби здоров'я Англії (National Health Service, England)) протягом 2 місяців. Пацієнти контрольної групи отримували лікування комбінацією ІКС + формотерол в якості підтримуючої терапії та для полегшення симптомів протягом 2 місяців.

Контроль астми до та після лікування визначали за опитувальниками Астма Контроль Тест (АКТ) та Asthma Control Questionnaire (АСQ-7) згідно керівництва GINA-2023 [18].

Всім хворим проводилось дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) за даними спірометрії на спірометрі «Master Screen Pneumo» (Німеччина) до та після лікування. Вивчалися наступні показники ФЗД – життєва ємність легень (VC), форсована життєва ємність легень (FVC), об'єм форсованого видиху за 1 с ( $FEV_1$ ), максимальна об'ємна швидкість видиху при 25, 50, 75 % життєвої ємності легень ( $MEF_{25}$ ,

$MEF_{50}$ ,  $MEF_{75}$ ). Дослідження проводилось згідно затверджених стандартів. Усі показники оцінювались у відсотковому співвідношенні до належних величин, при застосуванні спірометрії враховувались введені в програмне забезпечення референтні значення [20].

Для оцінки толерантності пацієнтів до фізичного навантаження проводився тест із 6-хвилинною ходьбою (6MWT) (у відповідності зі стандартним протоколом) [7]. Перед дослідженням пацієнти були проінструктовані про мету тесту, їм пропонувалось пройти по розміреному коридору у своєму власному темпі, намагаючись пройти максимальну відстань протягом 6 хв. Пацієнтам дозволялося зупинитися і відпочивати під час тесту, але потім відновлювати ходьбу, якщо вони вважають це можливим.

Перед початком і наприкінці тесту оцінювалася задишка за шкалою Борга, насичення крові киснем ( $SpO_2$ ). Пацієнти повинні були припинити ходьбу при виникненні наступних симптомів: дуже важка задишка, біль у грудній клітці, запаморочення, біль у ногах, а також при зниженні  $SpO_2$  до 80,0–86,0 %. Дистанція, пройдена протягом 6 хв (6MWD), вимірювалась в метрах.

Накопичення даних та їх математична обробка проводились за допомогою ліцензійних програмних продуктів. Статистична обробка виконувалась за допомогою математичних і статистичних можливостей MS Excel з наступною перевіркою достовірності результату за допомогою критерія Ст'юдента [37].

### Результати дослідження та їх обговорення

Для оцінки ефективності запропонованого лікування усім хворим на БА з постковідним синдромом було проведено анкетування, проаналізовані клінічні симптоми та показники спірометрії і тесту із 6-хвилинною ходьбою в динаміці. Усі обстежені до початку лікування мали неконтрольований перебіг астми за критеріями GINA (наявність денних симптомів астми частіше ніж двічі на тиждень, нічні пробудження та обмеження активності внаслідок астми, потреба в препаратах для полегшення симптомів астми частіше ніж двічі на тиждень) та скаржилися на слабкість, втомлюваність, задишку, переважно сухий нападаподібний кашель, порушення сну, смаку та нюху. За даними Астма Контроль Тесту (АКТ), всі хворі мали рахунок АКТ  $\leq 15$  балів, що свідчило про відсутність контролю симптомів. Згідно опитувальника Asthma Control Questionnaire (АСQ-7) середній бал також відповідав відсутності контролю над симптомами ( $АСQ \geq 1,5$  балів) і складав ( $3,6 \pm 0,1$ ) балів.

Через 2 місяці лікування у пацієнтів обох груп зменшилися слабкість, кашель та задишка, а також відзначалося покращення контролю над симптомами БА зі статистично достовірною різницею показників,  $p < 0,05$  (табл. 1). У пацієнтів основної групи ці результати є клінічно значущими, тому що мінімально клінічно важливою різницею для показника АКТ є 3 бали, а для АСQ-7 — 0,5 балів [10]. Покращення стану спостерігалось у всіх хворих основної групи, а клінічна ефективність запропонованої технології лікування в аспекті контролю над симптомами досягнута у 14 (93,3 %) із 15 хворих. Незважаючи на статистичну достовірність динаміки контролю над симптомами в контрольній групі, мінімально клінічно значущої різниці показників в середньому по групі досягнуто не було, а при індивідуальній оцінці клінічно важлива різниця контролю над симптомами спостерігалась у 9 (60,0 %) із 15 хворих.

**Таблиця 1. Контроль симптомів БА в обстежених до та після лікування, n = 30 (M ± m)**

Показники	Основна група (n = 15)		Контрольна група (n = 15)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
АКТ, бали	11,1 ± 0,8	16,6 ± 0,6*#	13,1 ± 0,8	16,0 ± 0,7*
АСQ, бали	3,8 ± 0,2	2,4 ± 0,2*#	3,4 ± 0,1	3,0 ± 0,1*

Примітки: \* – статистично достовірна відмінність показника до та після лікування ( $p < 0,05$ ); # – клінічно важлива відмінність показника до та після лікування.

Усім хворим було проведено спірометрію до та після проведеного лікування, результати якої наведені у табл. 2. Результати спірометрії до лікування свідчили про відсутність тривалого контролю астми у досліджуваних, що проявляється у формуванні фіксованої бронхіальної обструкції (за показником  $FEV_1/FVC < 70,0\%$ ) та обструкції дрібних дихальних шляхів ( $MEF_{50}$ ,  $MEF_{25} < 50,0\%$ ). У 6 хворих (по 3 особи в кожній групі) мали місце змішані обструк-

тивно-рестриктивні порушення ФЗД зі зниженням життєвої та форсованої життєвої ємностей легень нижче 80,0 % від належних величин при збереженому співвідношенні  $FEV_1/FVC \geq 70,0\%$  [42].

**Таблиця 2. Показники спірометрії в обстежених до та після лікування, n = 30 (M ± m)**

Показники	Основна група (n = 15)		Контрольна група (n = 15)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
VC, %	61,8 ± 3,0	76,5 ± 4,6*	68,4 ± 3,9	68,3 ± 3,7
FVC, %	62,0 ± 3,1	77,0 ± 4,4*	69,3 ± 3,7	70,6 ± 3,9
$FEV_{10}$ , %	48,1 ± 3,3	64,0 ± 3,8*	55,1 ± 3,9	58,9 ± 3,7
$FEV_1/FVC$ , %	64,6 ± 3,4	67,6 ± 2,4	64,9 ± 2,6	67,3 ± 2,0
$MEF_{75}$ , %	31,0 ± 3,1	45,6 ± 3,9*	43,9 ± 5,3	45,1 ± 3,6
$MEF_{50}$ , %	26,4 ± 4,2	38,1 ± 3,9*	33,6 ± 5,5	35,5 ± 3,7
$MEF_{25}$ , %	32,8 ± 5,8	34,4 ± 5,9	30,0 ± 4,1	34,6 ± 6,4

Примітка: \* – статистично достовірна відмінність показника до та після лікування ( $p < 0,05$ ).

Після лікування відбувалося покращення всіх показників ФЗД, а у пацієнтів основної групи життєва та форсована життєва ємності легень, об'єм форсованого видиху за 1 секунду, співвідношення  $FEV_1/FVC$  та показники прохідності дихальних шляхів великого та середнього калібрів збільшилися з достовірно значущою відмінністю показників. У пацієнтів контрольної групи мала місце тенденція до покращення ФЗД за рахунок оптимізації базисної терапії астми.

За рахунок зменшення виразності симптомів, покращення контролю над астмою та показниками ФЗД відбулося покращення всіх показників переносимості фізичного навантаження хворими основної групи в 6MWT (табл. 3). При цьому задишка за шкалою Борга до тесту зменшилася з (1,9 ± 0,2) до (1,3 ± 0,2) балів, а після тесту – з (4,2 ± 0,2) до (3,3 ± 0,2) балів зі статистично достовірною різницею показників,  $p < 0,05$ . Також статистично достовірно покращився показник  $SpO_2$  до та після тесту з (97,0 ±

**Таблиця 3. Показники тесту із 6-хвилинною ходьбою у хворих до та після лікування, n = 30 (M ± m)**

Показники	Основна група (n = 15)		Контрольна група (n = 15)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Оцінка задишки за шкалою Борга перед тестом, бали	1,9 ± 0,2	1,3 ± 0,2*	1,5 ± 0,2	1,3 ± 0,1
$SpO_2$ перед тестом, %	97,0 ± 0,2	97,9 ± 0,2*	97,5 ± 0,3	97,7 ± 0,3
Кількість пройдених метрів	471,3 ± 55,3	514,7 ± 56,5*#	521,3 ± 26,0	535,3 ± 26,6
Оцінка задишки за шкалою Борга після тесту, бали	4,2 ± 0,2	3,3 ± 0,2*	3,3 ± 0,3	3,1 ± 0,2
$SpO_2$ після тесту, %	95,4 ± 0,3	96,9 ± 0,3*	96,4 ± 0,4	97,1 ± 0,4

Примітки: \* – статистично достовірна відмінність показника до та після лікування ( $p < 0,05$ ); # – клінічно важлива відмінність показника до та після лікування.

0,2) до (97,9 ± 0,2) % та з (95,4 ± 0,3) до (96,9 ± 0,3) % відповідно,  $p < 0,05$ . Кількість пройдених метрів зростає з (471,3 ± 55,3) до (514,7 ± 56,5) метрів. Ця динаміка була не тільки статистично, але й клінічно значущою, адже мінімальною клінічно значущою різницею показників для 6MWT є 25 метрів [22].

У пацієнтів контрольної групи не було статистично достовірної і клінічно значущої динаміки результатів 6MWT. Кращі результати 6MWT у пацієнтів основної групи можна пояснити позитивним впливом немедикаментозних реабілітаційних заходів загалом і тренування дихальних м'язів зокрема.

Отже, довгострокові наслідки COVID-19 значно порушують перебіг астми та контроль над її симптомами. Для лікування хворих з тривалими наслідками COVID-19 необхідні реабілітаційні заходи, серед яких лікарські засоби з антиоксидантними властивостями та немедикаментозні методики мають потенціал для успішного застосування.

#### Висновки:

1. Лікування хворих на бронхіальну астму, які перехворіли на COVID-19, передбачає корекцію терапії астми згідно поточних настанов та додаткове призначення ердостеїну та дихальних вправ для полегшення симптомів задишки та кашлю, а також інших пов'язаних з COVID-19 розладів здоров'я.
2. Визначено, що застосування ердостеїну та дихальних вправ для лікування хворих на бронхіальну астму, які перехворіли на COVID-19, дозволяє досягти покращення контролю над астмою з (11,1 ± 0,8) до (16,6 ± 0,6) балів за опитувальником АКТ та з (3,8 ± 0,2) до (2,4 ± 0,2) балів за опитувальником АСQ-7,  $p < 0,05$ ; покращення показників функції зовнішнього дихання та всіх показників переносимості фізичного навантаження.
3. Клінічна ефективність запропонованого лікування складає 99,3 %.

## TREATMENT TECHNOLOGY FOR PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA WHO HAVE HAD COVID-19

Yu. I. Feshchenko<sup>1</sup>, M. O. Polianska<sup>1</sup>, G. L. Gumeniuk<sup>1,2</sup>, V. I. Ignatieva<sup>1</sup>, S. G. Opimakh<sup>1</sup>, I. V. Zvol<sup>1</sup>, S. M. Moskalenko<sup>1</sup>, N. A. Vlasova<sup>1</sup>, I. V. Chumak<sup>1</sup>, L. A. Halai<sup>1</sup>, O. L. Kovaliova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SO "Yanovskyi National scientific center of phthysiatry, pulmonology and allergology NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

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

**Abstract.** The coronavirus disease (COVID-19) pandemic has not only caused millions of deaths, but has also left tens of millions of patients with persistent symptoms. These long-term consequences of COVID-19 pose a significant burden on human health, health care systems, and economies worldwide, given the high infection rate of SARS-CoV-2. Therefore, rehabilitation measures and strategies are needed to counter the consequences of COVID-19. This question is relevant for the management of patients with bronchial asthma (BA), who experience loss of control and exacerbation of asthma due to COVID-19.

**The aim:** to develop a technology for treatment of BA patients who have had COVID-19 and determine its effectiveness.

**Materials and methods.** 30 BA patients with post-COVID syndrome (21 men and 9 women) aged 18 to 80, average age (37.8 ± 2.5) years, took part in the study. The main group consisted of 15 patients (10 men, 5 women, average age (39.7 ± 4.2) years), the control group included 15 patients (11 men, 4 women, average age (35.9 ± 2.8) years). For the main group patients, in addition to asthma therapy (a combination of inhaled corticosteroid + formoterol as maintenance therapy and to relieve symptoms), the drug erdosteine in a dose of 300 mg twice a day and breathing exercises to relieve symptoms of shortness of breath and cough, as well as other related COVID-19 health disorders (according to guidance for patients with COVID-19, National Health Service, England) within 2 months were prescribed. The control group patients were treated with a combination of inhaled corticosteroid + formoterol as maintenance therapy and for symptom relief for 2 months. Asthma control before and after treatment was determined by the Asthma Control Test (ACT) and Asthma Control Questionnaire (ACQ-7). All patients underwent spirometry and a 6-minute walk test before and after treatment.

**Results.** After 2 months of treatment, patients in both groups had improved asthma symptoms control according to ACT and ACQ-7, with patients in the main group having a minimally clinically important difference in scores, which was not achieved in the control group. Under the influence of treatment, positive dynamics of lung function indicators were noted, and in patients of the main group, the vital and forced vital capacities, the forced expiratory volume in the first second, the FEV<sub>1</sub>/FVC ratio, and the patency of the large and medium airways increased with a statistically significant difference in the indicators. In the patients of the main group, there was an improvement in all indicators of the exercise tolerance in the 6-minute walk test.

**Conclusions.** The use of erdosteine and breathing exercises for the treatment of patients with BA who have had COVID-19 allows to achieve an improvement in asthma control from (11.1 ± 0.8) to (16.6 ± 0.6) points according to the ACT questionnaire and from (3.8 ± 0.2) to (2.4 ± 0.2) points according to the ACQ-7 questionnaire,  $p < 0.05$ ; improvement of the lung function and all indicators of exercise tolerance enhancement. The clinical effectiveness of the proposed treatment is 99.3 %.

**Key words:** bronchial asthma, asthma control, COVID-19, post-COVID-19 period, erdosteine, rehabilitation.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Наказ МОЗ України № 868 від 08.10.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі». Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма». Київ: МОЗ України. 2013. 54 с.
2. Протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)». Режим доступу: <https://www.dec.gov.ua/mtd/koronavirusna-hvoroba-2019-covid-19/> (дата звернення: 30.07.2024).
3. Фещенко ЮІ, Линник МІ, Ігнат'єва ВІ, Полянська МО, Гуменюк ГЛ, Опімах СГ, та ін. Можливості лікування хворих на неконтрольовану бронхіальну астму з реактивацією Епштейн-Барр вірусної інфекції у постковідному періоді. *Астма та алергія*. 2023;3:13–24. DOI: 10.31655/2307-3373-2023-3-13-24.
4. Фещенко ЮІ, Линник МІ, Ігнат'єва ВІ, Полянська МО, Гуменюк ГЛ, Опімах СГ, та ін. Особливості загострень бронхіальної астми в постковідному періоді. *Астма та алергія*. 2023;2:5–14. DOI: 10.31655/2307-3373-2023-2-5-14.
5. Фещенко ЮІ, Яшина ЛО, Опімах СГ, Гуменюк ГЛ, Ігнат'єва ВІ, Полянська МО, та ін. Особливості уражень легень внаслідок COVID-19 у хворих першої хвилі пандемії (огляд літератури). *Медичні перспективи*. 2022;27(4):20–26. doi: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2022.4.271118>.
6. Яковенко ОК, Линник МІ, Ігнат'єва ВІ, Гуменюк ГЛ, Опімах СГ, Полянська МО, та ін. Інфекційні ускладнення дихальних шляхів і легень у пацієнтів із постковідним синдромом. *Infusion & Chemotherapy*. 2022;4:20–29. doi: 10.32902/2663-0338-2022-4-20-29.
7. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Jul 1;166(1):111-7. doi: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102.
8. Assefa Y, Gilks CF, Reid S, van de Pas R, Gete DG, Van Damme W. Analysis of the COVID-19 pandemic: lessons towards a more effective response to public health emergencies. *Global Health*. 2022;18(1):10. doi: 10.1186/s12992-022-00805-9.
9. Bloom CI. COVID-19 pandemic and asthma: What did we learn? *Respirology*. 2023;28(7):603-614. doi: 10.1111/resp.14515.
10. Bonini M, Di Paolo M, Bagnasco D, Baiardini I, Braido F, Caminati M, et al. Minimal clinically important difference for asthma endpoints: an expert consensus report. *Eur Respir Rev*. 2020;29(156):190137. doi: 10.1183/16000617.0137-2019.
11. Chandan JS, Brown KR, Simms-Williams N, Bashir NZ, Camaradou J, Heining D, et al. Non-Pharmacological Therapies for Post-Viral Syndromes, Including Long COVID: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023;20(4):3477. <https://doi.org/10.3390/ijerph20043477>.
12. COVID-19 coronavirus pandemic. Available from: [www.nice.org.uk/guidance/NG188](http://www.nice.org.uk/guidance/NG188) (last accessed 01.07.2024).
13. COVID Data Tracker. COVID-19 Update for the United States. Available from: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#datatracker-home> (last accessed 10.07.2024).
14. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(3):133-146. doi: 10.1038/s41579-022-00846-2.
15. De Laroche Lambert Q, Marc A, Antero J, Le Bourg E, Toussaint JF. Covid-19 Mortality: A Matter of Vulnerability Among Nations Facing Limited Margins of Adaptation. *Front Public Health*. 2020;8:604339. doi: 10.3389/fpubh.2020.604339.
16. Ferrara F, Zovi A, Masi M, Langella R, Trama U, Boccellino M, et al. Long COVID could become a widespread post-pandemic disease? A debate on the organs most affected. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2023;396(7):1583-1589. doi: 10.1007/s00210-023-02417-5.
17. Filip R, Gheorghita Puscaselu R, Anchin-Norocel L, Dimian M, Savage WK. Global Challenges to Public Health Care Systems during the COVID-19 Pandemic: A Review of Pandemic Measures and Problems. *J Pers Med*. 2022;12(8):1295. doi: 10.3390/jpm12081295.
18. Global strategy for asthma management and prevention, 2023. Available from: [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/07/GINA-2023-Full-report-23\\_07\\_06-WMS.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/07/GINA-2023-Full-report-23_07_06-WMS.pdf) (last accessed: 02.07.2024).
19. Gloeckl R, Leitl D, Schneeberger T, Jarosch I, Koczulla AR. Rehabilitative interventions in patients with persistent post COVID-19 symptoms—a review of recent advances and future perspectives. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2023;6:16. doi: 10.1007/s00406-023-01631-9.

## REFERENCES

1. Nakaz MOZ Ukraini vid 08.10.2013 № 868 «Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya mediko-tehnologichnih dokumentiv zi standartizatsii medichnoi dopomogi pri bronhialny astmi». Unifikovaniy klinichniy protokol pervinnoi, vtorinnoi (spetsializovanoi) medichnoi dopomogi «Bronhialna astma» (Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 08.10.2013 № 868 “On Approval and Implementation of Medical-Technological Documents for the Standardization of Medical Aid in Bronchial Asthma”. Unified clinical protocol for primary, secondary (specialized) medical care “Bronchial asthma”). Київ: MOZ Ukraini. 2013. 54 p.
2. Protokol «Nadannya medychnoyi dopomohy dlya likuvannya koronavirusnoyi khvoroby (COVID-19)» (Protocol “Provision of medical assistance for the treatment of coronavirus disease (COVID-19)”). Available from: <https://www.dec.gov.ua/mtd/koronavirusna-hvoroba-2019-covid-19/> (last accessed: 30.07.2024).
3. Feshchenko YuI, Lynnyk MI, Ignatieva VI, Polianska MO, Gumeniuk GL, Opimakh SG, et al. Possibilities of treatment of the patients with uncontrolled bronchial asthma with Epstein-Barr virus infection reactivation in the post-COVID period. *Asthma and allergy (Ukraine)*. 2023;3:13–24. DOI: 10.31655/2307-3373-2023-3-13-24. Ukrainian.
4. Feshchenko YuI, Lynnyk MI, Ignatieva VI, Polianska MO, Gumeniuk GL, Opimakh SG, et al. Features of the exacerbations of the bronchial asthma during post-COVID-19 period. *Asthma and allergy*. 2023;2:5–14. DOI: 10.31655/2307-3373-2023-2-5-14.
5. Feshchenko YuI, Iashyna LA, Opimakh SG, Gumeniuk GL, Ignatieva VI, Polianska MO, et al. Lung impairment features due to COVID-19 in patients of the first wave of the pandemic (literature review). *Medicni perspektivi*. 2022;27(4):20–26. doi: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2022.4.271118>.
6. Yakovenko OK, Lynnyk MI, Ignatieva VI, Gumeniuk GL, Opimakh SG, Polianska MA, et al. Infectious complications of the respiratory tract and lungs in patients with post-COVID syndrome. *Infusion & Chemotherapy*. 2022;4:20–29. doi: 10.32902/2663-0338-2022-4-20-29.
7. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Jul 1;166(1):111-7. doi: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102.
8. Assefa Y, Gilks CF, Reid S, van de Pas R, Gete DG, Van Damme W. Analysis of the COVID-19 pandemic: lessons towards a more effective response to public health emergencies. *Global Health*. 2022;18(1):10. doi: 10.1186/s12992-022-00805-9.
9. Bloom CI. COVID-19 pandemic and asthma: What did we learn? *Respirology*. 2023;28(7):603-614. doi: 10.1111/resp.14515.
10. Bonini M, Di Paolo M, Bagnasco D, Baiardini I, Braido F, Caminati M, et al. Minimal clinically important difference for asthma endpoints: an expert consensus report. *Eur Respir Rev*. 2020;29(156):190137. doi: 10.1183/16000617.0137-2019.
11. Chandan JS, Brown KR, Simms-Williams N, Bashir NZ, Camaradou J, Heining D, et al. Non-Pharmacological Therapies for Post-Viral Syndromes, Including Long COVID: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023;20(4):3477. <https://doi.org/10.3390/ijerph20043477>.
12. COVID-19 coronavirus pandemic. Available from: [www.nice.org.uk/guidance/NG188](http://www.nice.org.uk/guidance/NG188) (last accessed 01.07.2024).
13. COVID Data Tracker. COVID-19 Update for the United States. Available from: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#datatracker-home> (last accessed 10.07.2024).
14. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(3):133-146. doi: 10.1038/s41579-022-00846-2.
15. De Laroche Lambert Q, Marc A, Antero J, Le Bourg E, Toussaint JF. Covid-19 Mortality: A Matter of Vulnerability Among Nations Facing Limited Margins of Adaptation. *Front Public Health*. 2020;8:604339. doi: 10.3389/fpubh.2020.604339.
16. Ferrara F, Zovi A, Masi M, Langella R, Trama U, Boccellino M, et al. Long COVID could become a widespread post-pandemic disease? A debate on the organs most affected. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2023;396(7):1583-1589. doi: 10.1007/s00210-023-02417-5.
17. Filip R, Gheorghita Puscaselu R, Anchin-Norocel L, Dimian M, Savage WK. Global Challenges to Public Health Care Systems during the COVID-19 Pandemic: A Review of Pandemic Measures and Problems. *J Pers Med*. 2022;12(8):1295. doi: 10.3390/jpm12081295.



20. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8):e70–e88. doi: 10.1164/rccm.201908-1590ST.
21. Høeg TB, Ladhani S, Prasad V. How methodological pitfalls have created widespread misunderstanding about long COVID. *BMJ Evidence-Based Medicine*. 2024;29:142-146. <https://doi.org/10.1136/bmjebm-2023-112338>.
22. Holland AE, Hill CJ, Rasekaba T, Lee A, Naughton MT, McDonald CF. Updating the minimal important difference for six-minute walk distance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91(2):221-5. doi: 10.1016/j.apmr.2009.
23. Jacqui Wise. COVID-19: WHO declares end of global health emergency. *BMJ*. 2023;381:p1041. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.p1041>.
24. Jason LA, Hansel N. Conceptual and Methodological Barriers to Understanding Long COVID. *COVID*. 2024; 4(5):582-591. <https://doi.org/10.3390/covid4050039>.
25. Jiao T, Huang Y, Sun H, Yang L. Research progress of post-acute sequelae after SARS-CoV-2 infection. *Cell Death Dis*. 2024;15:257. <https://doi.org/10.1038/s41419-024-06642-5>.
26. Khanna K, Raymond W, Jin J, Charbit AR, Gitlin I, Tang M, et al. Thiol drugs decrease SARS-CoV-2 lung injury in vivo and disrupt SARS-CoV-2 spike complex binding to ACE2 in vitro. *bioRxiv [Preprint]*. 2021:2020.12.08.415505. doi: 10.1101/2020.12.08.415505.
27. Mahase E. COVID-19: Are we seeing a summer wave? *BMJ*. 2024;386:q1496. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.q1496>.
28. Mishra NP, Das SS, Yadav S, Khan W, Afzal M, Alarifi A, et al. Global impacts of pre- and post-COVID-19 pandemic: Focus on socio-economic consequences. *Sens Int*. 2020;1:100042. doi: 10.1016/j.sintl.2020.100042.
29. Miyah Y, Benjelloun M, Lairini S, Lahrichi A. COVID-19 Impact on Public Health, Environment, Human Psychology, Global Socioeconomy, and Education. *ScientificWorldJournal*. 2022;2022:5578284. doi: 10.1155/2022/5578284.
30. Moine E, Molinier V, Castanyer A, Calvat A, Coste G, Vernet A, et al. Safety and Efficacy of Pulmonary Rehabilitation for Long COVID Patients Experiencing Long-Lasting Symptoms. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2024;21(2):242. <https://doi.org/10.3390/ijerph21020242>.
31. Moretti M, Marchioni CF. An overview of erdosteine antioxidant activity in experimental research. *Pharmacol Res*. 2007;55(4):249-54. doi: 10.1016/j.phrs.2006.12.006.
32. Onyeaka H, Anumudu CK, Al-Sharify ZT, Egele-Godswill E, Mbaegbu P. COVID-19 pandemic: A review of the global lockdown and its far-reaching effects. *Sci Prog*. 2021;104(2):368504211019854. doi: 10.1177/00368504211019854.
33. Oxford Health NHS Foundation Trust. Post COVID-19. Patient information pack. Recovery after Coronavirus. Available from: <https://www.oxfordhealth.nhs.uk/wp-content/uploads/2021/08/OH-090.20-Post-COVID-Leaflet.pdf> (last accessed 15.07.2024).
34. Prusinski C, Yan D, Klasova J, McVeigh KH, Shah SZ, Fermo OP, et al. Multidisciplinary Management Strategies for Long COVID: A Narrative Review. *Cureus*. 2024;16(5):e59478. doi: 10.7759/cureus.59478.
35. Quinn GA, Connolly M, Fenton NE, Hatfill SJ, Hynds P, ÓhAiseadha C, et al. Influence of Seasonality and Public-Health Interventions on the COVID-19 Pandemic in Northern Europe. *Journal of Clinical Medicine*. 2024;13(2):334. <https://doi.org/10.3390/jcm13020334>.
36. Raheem MA, Rahim MA, Gul I, Reyad-ul-Ferdous Md, Zhang CY, Yu D, et al. COVID-19: Post infection implications in different age groups, mechanism, diagnosis, effective prevention, treatment, and recommendations. *Life Sciences*. 2024;6:122861. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2024.122861>.
37. Rahman JB Ab. Brief Guidelines for Methods and Statistics in Medical Research. Singapore: Springer, 2015. 108 p. DOI 10.1007/978-981-287-925-7.
38. Sakai T, Hoshino C, Hirao M, Nakano M, Takashina Y, Okawa A. Rehabilitation of Patients with Post-COVID-19 Syndrome: A Narrative Review. *Prog Rehabil Med*. 2023;8:20230017. doi: 10.2490/prm.20230017.
39. Sarker R, Roknuzzaman ASM, Nazmunahar, Shahriar M, Hossain MJ, Islam MR. The WHO has declared the end of pandemic phase of COVID-19: Way to come back in the normal life. *Health Sci Rep*. 2023;6(9):e1544. doi: 10.1002/hsr.2.1544.
40. Stufano A, Isgrò C, Palese LL, Caretta P, De Maria L, Lovreglio P, et al. Oxidative Damage and Post-COVID Syndrome: A Cross-Sectional Study in a Cohort of Italian Workers. *Int J Mol Sci*. 2023;24(8):7445. doi: 10.3390/ijms24087445.
18. Global strategy for asthma management and prevention, 2023. Available from: [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/07/GINA-2023-Full-report-23\\_07\\_06-WMS.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/07/GINA-2023-Full-report-23_07_06-WMS.pdf) (last accessed: 02.07.2024).
19. Gloeckl R, Leitl D, Schneeberger T, Jarosch I, Koczulla AR. Rehabilitative interventions in patients with persistent post COVID-19 symptoms-a review of recent advances and future perspectives. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2023;6:16. doi: 10.1007/s00406-023-01631-9.
20. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8):e70–e88. doi: 10.1164/rccm.201908-1590ST.
21. Høeg TB, Ladhani S, Prasad V. How methodological pitfalls have created widespread misunderstanding about long COVID. *BMJ Evidence-Based Medicine*. 2024;29:142-146. <https://doi.org/10.1136/bmjebm-2023-112338>.
22. Holland AE, Hill CJ, Rasekaba T, Lee A, Naughton MT, McDonald CF. Updating the minimal important difference for six-minute walk distance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91(2):221-5. doi: 10.1016/j.apmr.2009.
23. Jacqui Wise. COVID-19: WHO declares end of global health emergency. *BMJ*. 2023;381:p1041. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.p1041>.
24. Jason LA, Hansel N. Conceptual and Methodological Barriers to Understanding Long COVID. *COVID*. 2024; 4(5):582-591. <https://doi.org/10.3390/covid4050039>.
25. Jiao T, Huang Y, Sun H, Yang L. Research progress of post-acute sequelae after SARS-CoV-2 infection. *Cell Death Dis*. 2024;15:257. <https://doi.org/10.1038/s41419-024-06642-5>.
26. Khanna K, Raymond W, Jin J, Charbit AR, Gitlin I, Tang M, et al. Thiol drugs decrease SARS-CoV-2 lung injury in vivo and disrupt SARS-CoV-2 spike complex binding to ACE2 in vitro. *bioRxiv [Preprint]*. 2021:2020.12.08.415505. doi: 10.1101/2020.12.08.415505.
27. Mahase E. COVID-19: Are we seeing a summer wave? *BMJ*. 2024;386:q1496. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.q1496>.
28. Mishra NP, Das SS, Yadav S, Khan W, Afzal M, Alarifi A, et al. Global impacts of pre- and post-COVID-19 pandemic: Focus on socio-economic consequences. *Sens Int*. 2020;1:100042. doi: 10.1016/j.sintl.2020.100042.
29. Miyah Y, Benjelloun M, Lairini S, Lahrichi A. COVID-19 Impact on Public Health, Environment, Human Psychology, Global Socioeconomy, and Education. *ScientificWorldJournal*. 2022;2022:5578284. doi: 10.1155/2022/5578284.
30. Moine E, Molinier V, Castanyer A, Calvat A, Coste G, Vernet A, et al. Safety and Efficacy of Pulmonary Rehabilitation for Long COVID Patients Experiencing Long-Lasting Symptoms. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2024;21(2):242. <https://doi.org/10.3390/ijerph21020242>.
31. Moretti M, Marchioni CF. An overview of erdosteine antioxidant activity in experimental research. *Pharmacol Res*. 2007;55(4):249-54. doi: 10.1016/j.phrs.2006.12.006.
32. Onyeaka H, Anumudu CK, Al-Sharify ZT, Egele-Godswill E, Mbaegbu P. COVID-19 pandemic: A review of the global lockdown and its far-reaching effects. *Sci Prog*. 2021;104(2):368504211019854. doi: 10.1177/00368504211019854.
33. Oxford Health NHS Foundation Trust. Post COVID-19. Patient information pack. Recovery after Coronavirus. Available from: <https://www.oxfordhealth.nhs.uk/wp-content/uploads/2021/08/OH-090.20-Post-COVID-Leaflet.pdf> (last accessed 15.07.2024).
34. Prusinski C, Yan D, Klasova J, McVeigh KH, Shah SZ, Fermo OP, et al. Multidisciplinary Management Strategies for Long COVID: A Narrative Review. *Cureus*. 2024;16(5):e59478. doi: 10.7759/cureus.59478.
35. Quinn GA, Connolly M, Fenton NE, Hatfill SJ, Hynds P, ÓhAiseadha C, et al. Influence of Seasonality and Public-Health Interventions on the COVID-19 Pandemic in Northern Europe. *Journal of Clinical Medicine*. 2024;13(2):334. <https://doi.org/10.3390/jcm13020334>.
36. Raheem MA, Rahim MA, Gul I, Reyad-ul-Ferdous Md, Zhang CY, Yu D, et al. COVID-19: Post infection implications in different age groups, mechanism, diagnosis, effective prevention, treatment, and recommendations. *Life Sciences*. 2024;6:122861. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2024.122861>.
37. Rahman JB Ab. Brief Guidelines for Methods and Statistics in Medical Research. Singapore: Springer, 2015. 108 p. DOI 10.1007/978-981-287-925-7.
38. Sakai T, Hoshino C, Hirao M, Nakano M, Takashina Y, Okawa A. Rehabilitation of Patients with Post-COVID-19 Syndrome: A Narrative Review. *Prog Rehabil Med*. 2023;8:20230017. doi: 10.2490/prm.20230017.

41. Toepfner N, Brinkmann F, Augustin S, Stojanov S, Behrends U. Long COVID in pediatrics-epidemiology, diagnosis, and management. *Eur J Pediatr.* 2024;183(4):1543-1553. doi: 10.1007/s00431-023-05360-y.
42. Torén K, Schiöler L, Brisman J, Malinovschi A, Olin AC, Bergström G, Bake B. Restrictive spirometric pattern and true pulmonary restriction in a general population sample aged 50 - 64 years. *BMC Pulm Med.* 2020;20(1):55. doi: 10.1186/s12890-020-1096-z.
43. Townsend JP, Hassler HB, Lamb AD, Sah P, Alvarez Nishio A, Nguyen C, et al. Seasonality of endemic COVID-19. *mBio.* 2023;14(6):e0142623. doi: 10.1128/mbio.01426-23.
44. U.S. COVID Tracker. Available from: <https://covidactnow.org/?s=50083753> (last accessed 10.07.2024).
45. WHO COVID-19 dashboard. Available from: <https://data.who.int/dashboards/covid19/circulation?n=o> (last accessed 10.07.2024).
46. Wiemken TL, Khan F, Puzniak L, Yang W, Simmering J, Polgreen P, et al. Seasonal trends in COVID-19 cases, hospitalizations, and mortality in the United States and Europe. *Sci Rep.* 2023;13(1):3886. doi: 10.1038/s41598-023-31057-1.
47. Wong MC, Huang J, Wong YY, Wong GL, Yip TC, Chan RN, et al. Epidemiology, Symptomatology, and Risk Factors for Long COVID Symptoms: Population-Based, Multicenter Study. *JMIR Public Health Surveill.* 2023;9:e42315. doi: 10.2196/42315.
48. Yang J, Markus K, Andersen KM, Rudolph AE, McGrath LJ, Nguyen JL, et al. Definition and measurement of post-COVID-19 conditions in real-world practice: a global systematic literature review. *BMJ Open.* 2024;14(1):e077886. doi: 10.1136/bmjopen-2023-077886.
39. Sarker R, Roknuzzaman ASM, Nazmunahar, Shahriar M, Hossain MJ, Islam MR. The WHO has declared the end of pandemic phase of COVID-19: Way to come back in the normal life. *Health Sci Rep.* 2023;6(9):e1544. doi: 10.1002/hsr2.1544.
40. Stufano A, Isgrò C, Palese LL, Caretta P, De Maria L, Lovreglio P, et al. Oxidative Damage and Post-COVID Syndrome: A Cross-Sectional Study in a Cohort of Italian Workers. *Int J Mol Sci.* 2023;24(8):7445. doi: 10.3390/ijms24087445.
41. Toepfner N, Brinkmann F, Augustin S, Stojanov S, Behrends U. Long COVID in pediatrics-epidemiology, diagnosis, and management. *Eur J Pediatr.* 2024;183(4):1543-1553. doi: 10.1007/s00431-023-05360-y.
42. Torén K, Schiöler L, Brisman J, Malinovschi A, Olin AC, Bergström G, Bake B. Restrictive spirometric pattern and true pulmonary restriction in a general population sample aged 50 - 64 years. *BMC Pulm Med.* 2020;20(1):55. doi: 10.1186/s12890-020-1096-z.
43. Townsend JP, Hassler HB, Lamb AD, Sah P, Alvarez Nishio A, Nguyen C, et al. Seasonality of endemic COVID-19. *mBio.* 2023;14(6):e0142623. doi: 10.1128/mbio.01426-23.
44. U.S. COVID Tracker. Available from: <https://covidactnow.org/?s=50083753> (last accessed 10.07.2024).
45. WHO COVID-19 dashboard. Available from: <https://data.who.int/dashboards/covid19/circulation?n=o> (last accessed 10.07.2024).
46. Wiemken TL, Khan F, Puzniak L, Yang W, Simmering J, Polgreen P, et al. Seasonal trends in COVID-19 cases, hospitalizations, and mortality in the United States and Europe. *Sci Rep.* 2023;13(1):3886. doi: 10.1038/s41598-023-31057-1.
47. Wong MC, Huang J, Wong YY, Wong GL, Yip TC, Chan RN, et al. Epidemiology, Symptomatology, and Risk Factors for Long COVID Symptoms: Population-Based, Multicenter Study. *JMIR Public Health Surveill.* 2023;9:e42315. doi: 10.2196/42315.
48. Yang J, Markus K, Andersen KM, Rudolph AE, McGrath LJ, Nguyen JL, et al. Definition and measurement of post-COVID-19 conditions in real-world practice: a global systematic literature review. *BMJ Open.* 2024;14(1):e077886. doi: 10.1136/bmjopen-2023-077886.

**Цитування:** Феценко ЮІ, Полянська МО, Гуменюк ГЛ, Ігнат'єва ВІ, Опімах СГ, Зволь ІВ, та ін. Технологія лікування хворих на бронхіальну астму, які перехворіли на COVID-19. *Астма та алергія.* 2024;3:5–15. DOI: 10.31655/2307-3373-2024-3-5-15.

**Cited:** Feshchenko YuI, Polianska MO, Gumeniuk GL, Ignatieva VI, Opimakh SG, Zvol IV, et al. Technology for treatment of bronchial asthma patients who have had COVID-19. *Asthma and allergy (Ukraine).* 2024;3:5–15. DOI: 10.31655/2307-3373-2024-3-5-15. Ukrainian.

#### Відомості про авторів

##### Ю. І. Феценко

Академік НАМН України,  
Доктор мед. наук, професор.  
Директор ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України».  
10, М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.  
ORCID ID: [orcid.org/0000-0002-4505-8287](https://orcid.org/0000-0002-4505-8287)

##### М. О. Полянська

Завідувачка відділення діагностики, терапії і клінічної фармакології захворювань легень ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України».  
Канд. мед. наук.  
10, М. Амосова, 03038, м. Київ, Україна.  
ORCID ID: [orcid.org/0000-0003-0305-7988](https://orcid.org/0000-0003-0305-7988)

##### Г. А. Гуменюк

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

#### Відомості про авторів

##### Yu. I. Feshchenko

Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine,  
Dr. Med. Sci., Professor.  
Director of the SO "Yanovskyi National scientific center of phthysiatry, pulmonology and allergology NAMS of Ukraine",  
10, M. Amosova, Kyiv, 03038, Ukraine.

##### M. O. Polianska

Head of the Department of Diagnostics, Therapy and Clinical Pharmacology of Lung Diseases SO SO "Yanovskyi National scientific center of phthysiatry, pulmonology and allergology NAMS of Ukraine",  
Candidate of Medical Science.  
10 M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine.

##### G. L. Gumeniuk

Professor of phthysiology and pulmonology department Shupyk National Healthcare University of Ukraine.  
Senior Researcher, Department of Diagnostics, Therapy and Clinical Pharmacology of Lung Diseases SO "Yanovskyi National scientific center of phthysiatry, pulmonology and allergology NAMS of Ukraine",  
Dr. Med. Sci., Professor.  
10 M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine.

**В. І. Ігнат'єва**

Старший науковий співробітник відділення діагностики, терапії і клінічної фармакології захворювань легень ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України».  
Канд. мед. наук.  
10, М. Амосова, 03038, м. Київ, Україна.  
E-mail: ignatieva@ifp.kiev.ua  
ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0604-4349

**С. Г. Опімах\***

Старший науковий співробітник відділення діагностики, терапії і клінічної фармакології захворювань легень ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України».  
Канд. мед. наук.  
10, М. Амосова, 03038, м. Київ, Україна.  
ORCID ID: orcid.org/0000-0002-4631-2048

**І. В. Зволь**

Старший науковий співробітник відділення діагностики, терапії і клінічної фармакології захворювань легень ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України».  
Канд. мед. наук.  
10, М. Амосова, 03038, м. Київ, Україна.  
ORCID ID: orcid.org/0000-0001-8533-2618

**С. М. Москаленко**

Старший науковий співробітник відділення діагностики, терапії і клінічної фармакології захворювань легень ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України».  
Канд. мед. наук.  
10, М. Амосова, 03038, м. Київ, Україна.  
ORCID ID: orcid.org/0000-0002-0364-2047

**Н. А. Власова**

Завідувачка відділення диференційної діагностики туберкульозу та неспецифічних захворювань легень ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України».  
10, М. Амосова, 03038, м. Київ, Україна.  
ORCID ID: orcid.org/0000-0002-7590-4704

**І. В. Чумак**

Лікар відділення диференційної діагностики туберкульозу та неспецифічних захворювань легень ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України».  
10, М. Амосова, 03038, м. Київ, Україна.  
ORCID ID: orcid.org/0009-0001-8885-0338

**Л. А. Галай**

Лікар відділення диференційної діагностики туберкульозу та неспецифічних захворювань легень ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України».  
10, М. Амосова, 03038, м. Київ, Україна.  
ORCID ID: orcid.org/0000-0003-4383-1309

**О. Л. Ковальова**

Лікар з функціональної діагностики лабораторії функціональної діагностики ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України».  
10, М. Амосова, 03038, м. Київ, Україна.

**V. I. Ignatieva**

Senior Researcher, Department of Diagnostics, Therapy and Clinical Pharmacology of Lung Diseases SO "Yanovskyi National scientific center of phthisiatry, pulmonology and allergology NAMS of Ukraine",  
Candidate of Medical Science.  
10 M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine.

**S. G. Opimakh**

Senior Researcher, Department of Diagnostics, Therapy and Clinical Pharmacology of Lung Diseases SO "Yanovskyi National scientific center of phthisiatry, pulmonology and allergology NAMS of Ukraine",  
Candidate of Medical Science.  
10 M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine.

**I. V. Zvol**

Senior Researcher, Department of Diagnostics, Therapy and Clinical Pharmacology of Lung Diseases SO "Yanovskyi National scientific center of phthisiatry, pulmonology and allergology NAMS of Ukraine",  
Candidate of Medical Science.  
10 M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine.

**S. M. Moskalenko**

Senior Researcher, Department of Diagnostics, Therapy and Clinical Pharmacology of Lung Diseases SO "Yanovskyi National scientific center of phthisiatry, pulmonology and allergology NAMS of Ukraine",  
Candidate of Medical Science.  
10 M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine.

**N. A. Vlasova**

Head of the department of differential diagnosis of tuberculosis and non-specific lung diseases SO "Yanovskyi National scientific center of phthisiatry, pulmonology and allergology NAMS of Ukraine",  
10 M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine.

**I. V. Chumak**

Doctor of the department of differential diagnosis of tuberculosis and non-specific lung diseases SO "Yanovskyi National scientific center of phthisiatry, pulmonology and allergology NAMS of Ukraine",  
10 M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine.

**L. A. Halai**

Doctor of the department of differential diagnosis of tuberculosis and non-specific lung diseases SO "Yanovskyi National scientific center of phthisiatry, pulmonology and allergology NAMS of Ukraine",  
10 M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine.

**O. L. Kovaliova**

Doctor of functional diagnostics of the laboratory of functional diagnostics SO "Yanovskyi National scientific center of phthisiatry, pulmonology and allergology NAMS of Ukraine",  
10 M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine.

Надійшла до редакції / Received: 13.08.2024 р.

Прийнято до друку / Accepted: 22.08.2024 р.