

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Резяпова Алина Игоревна

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВОЗМОЖНОСТЕЙ  
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СРЕДСТВ ДОСТАВКИ  
ИНГАЛЯЦИОННЫХ  
ПРЕПАРАТОВ В ЛЕГКИЕ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ И  
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

3.1.29. Пульмонология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук  
Визель Ирина Юрьевна

Казань – 2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ .....</b>	<b>4</b>
<b>Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>12</b>
1.1 Ингаляционная терапия, как достижение современной терапии бронхообструктивных заболеваний.....	12
1.2 Жидкостные средства доставки лекарственных веществ в лёгкие.....	18
1.3 Капсульные порошковые дозирующие ингаляторы .....	22
1.4 Многодозные порошковые ингаляторы .....	24
<b>Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>33</b>
2.1. Характеристика обследованных пациентов и здоровых людей.....	33
2.2. Характеристика устройств, использование которых было оценено в работе.....	34
2.3. Методы исследований и сбора информации.....	35
2.4. Статистическая обработка .....	37
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ПРИМЕНЕНИЯ 8 ИНГАЛЯТОРОВ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ И ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ .....</b>	<b>41</b>
3.1. Оценка правильности использования 8 ингаляторов (скрининг-группа)	41
3.2. Сопоставление правильности применения 8 ингаляторов .....	47
<b>ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГАЛЯТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ И БА.....</b>	<b>51</b>
4.1. Сопоставление параметров пациентов с ХОБЛ и БА .....	51
4.2. Оценка применения ДАИ у пациентов с ХОБЛ и БА.....	56
4.3. Оценка применения инновационного дозирующего аэрозольного ингалятора (Рапихалер) у пациентов с ХОБЛ и БА .....	65
4.4. Оценка применения ингалятора медленного мелкодисперсного облака (Респимат) у пациентов с ХОБЛ и БА.....	76
4.5. Оценка применения порошкового ингалятора Турбухалер у пациентов с ХОБЛ и БА .....	88

4.6. Оценка применения капсульного порошкового ингалятора Бризхалер у пациентов с ХОБЛ и БА.....	99
4.7. Оценка применения капсульного порошкового ингалятора CDM у пациентов с ХОБЛ и БА.....	110
4.8. Оценка применения порошкового ингалятора Джентуэйр у пациентов с ХОБЛ и БА .....	120
4.9. Оценка применения многодозного порошкового ингалятора Спиромакс у пациентов с ХОБЛ и БА.....	130
4.10. Оценка применения многодозного порошкового ингалятора Эллипта у пациентов с ХОБЛ и БА.....	141
4.11. Сопоставление правильности применения ингаляторов разного типа у пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой.....	151
4.11.1. Сопоставление жидкостных дозирующих ингаляторов .....	152
4.11.2. Сопоставление капсульных порошковых ингаляторов .....	158
4.11.3. Сопоставление многодозных порошковых ингаляторов.....	163
4.11.4. Сопоставление всего ряда изученных дозирующих ингаляторов .....	171
4.11.5. Сопоставление техники ингаляций у «наивных» пациентов и имевших опыт применения любого дозирующего ингалятора .....	181
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>187</b>
<b>ВЫВОДЫ .....</b>	<b>199</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....</b>	<b>200</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....</b>	<b>201</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>202</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Болезни органов дыхания, вызывающие нарушения проходимости дыхательных путей — хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА) — являются заболеваниями, заболеваемость и распространённость которых растёт, а смертность от них не снижается [27, 14, 72, 172]. Лечение этих заболеваний у взрослых и детей связано с применением средств доставки различных типов для достижения высокой локальной дозы препарата и снижения системного действия [92, 155]. Широкий выбор портативных ингаляторов ставит правильность выбора средств доставки лекарственных веществ в дыхательные пути и оптимальный выбор устройства для каждого пациента на одно из первых мест среди задач по достижению контроля над заболеванием, снижению частоты обострений и смертности, а также возможности замены одного устройства другим и генерической замены препарата. Авторы федеральных и международных документов рекомендуют назначать ингаляторы только после того, как пациенты прошли обучение по использованию устройства и показали удовлетворительную технику ингаляции [46, 47, 175, 100]. Для достижения правильности ингаляций и повышения приверженности разработаны системы обратной связи с пациентом в виде звуковых и визуальных сигналов, подтверждающих правильность выполненного вдоха, а также счетчики доз [92]. Эффективность устройств достигается благодаря балансу между эффективным инспираторным потоком и сопротивлением порошковых ингаляторов [90]. Современные ингаляторы позволяют доставлять одновременно вещества трёх классов, достигая высокой эффективности лечения и приверженности к назначениям [5, 40]. Несмотря на постоянное совершенствование устройств, серьёзной проблемой остаётся правильность использования ингаляторов, поскольку ошибки приводят к снижению эффективности лечения и развитию нежелательных явлений. Согласно данным литературы при первом посещении почти 92% пациентов заявили, что знают, как правильно использовать

ингаляционное устройство, но на самом деле большинство пациентов (около 96,1%) допустили хотя бы одну ошибку в технике ингаляции на всех этапах ингаляции [112]. Преодоление этой проблемы основано на обучении пациентов, которое проводится как на словесном, так на визуальном уровне, и обеспечивает статистически и клинически значимое улучшение в использовании ингаляторов [112, 137], а по данным мета-анализа, непрерывное устное консультирование по технике ингаляций при каждой возможности является обязательным [92]. Однако большинство проведённых исследований посвящено ограниченному количеству сравниваемых устройств, многие исследования организованы и проведены производителями ингаляторов. В связи с этим проведение независимого наблюдательного не интервенционного исследования техники применения девяти различных ингаляторов, выявление факторов, снижающих вероятность правильного их использования, и оценка результатов обучения, представились актуальным с научной и практической точек зрения.

### **Степень разработанности темы**

Анализ литературных данных показал, что, несмотря на большую распространённость ХОБЛ и БА, большой объём публикаций, посвящённых применению различных жидкостных и порошковых ингаляторов, частота ошибок их использования остаётся высокой [38, 59]. Результаты ранее проведённых исследований не лишены противоречий, в частности по преимуществам устройств с разным внутренним сопротивлением, с разной техникой подготовки дозы и наглядностью обратной связи с пациентом [134, 169, 173]. Сопоставление 9 устройств в одном исследовании на одной группе пациентов встречалось редко.

Таким образом, научный и практический интерес представляет сравнительная оценка правильности использования ингаляторов в зависимости от типа устройства, возраста пациента, его когнитивных способностей, состояния зрения, слуха, суставов рук и диагноза — БА или ХОБЛ.

### **Цель исследования**

Установить способность правильного применения ингаляторов различного типа пациентами с ХОБЛ и бронхиальной астмой, и выявить факторы, затрудняющие их использование.

### **Задачи исследования**

1. Оценить правильность применения жидкостных ингаляторов — ДАИ, Рапихалера и Респимата — до и после прочтения инструкции, после обучения врачом, и возможность достижения максимальной частоты рекомендуемой техники ингаляций у пациентов с ХОБЛ и БА.
2. Оценить правильность применения капсульных порошковых ингаляторов — Бризхалера и СДМ ингалятора — до и после прочтения инструкции, после обучения врачом, и возможность достижения максимальной частоты рекомендуемой техники ингаляций у пациентов с ХОБЛ и БА.
3. Оценить правильность применения многодозных порошковых ингаляторов — Турбухалера, Дженуэйра, Эллипты и Спиромакса — до и после прочтения инструкции, после обучения врачом, и возможность достижения максимальной частоты рекомендуемой техники ингаляций у пациентов с ХОБЛ и БА.
4. Установить факторы, влияющие на правильность использования каждого из ингаляторов пациентами с ХОБЛ и БА, и их значимость до и после прочтения инструкции, а также после обучения врачом.
5. Определить ингаляторы, обеспечивающие частоту корректного использования у пациентов с ХОБЛ и БА.

### **Научная новизна исследования**

Впервые на одной группе пациентов с ХОБЛ и БА проведено сопоставление правильности применения 9 ингаляторов трёх конструктивных типов до и после прочтения инструкции, после обучения врачом.

Установлены основные критические ошибки использования 9 ингаляторов и сопоставлена их частота у пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой до и после прочтения инструкции, после обучения врачом.

Определены факторы (возраст, когнитивные нарушения, нарушения функции суставов, зрения, слуха), влияющие на правильность выполнения ингаляции из разных ингаляционных устройств, значимые при выборе типа ингалятора для пациента с ХОБЛ и БА.

Установлена недостаточная эффективность использования инструкции для ингалятора и высокая значимость обучения врачом пациента правильной технике ингаляции для достижения максимально корректного использования ингаляционных устройств 9 разных видов.

Определены ингаляционные устройства, использование которых сопровождается наибольшим количеством критических ошибок, и возможности преодоления их при личном обучении пациента врачом.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

В исследовании выявлены значимые различия в частоте правильного использования ингаляторов трёх различных типов до прочтения инструкции у пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой.

Установлены объективные причины неправильного использования ингаляторов различного типа до ознакомления с инструкцией. Выявлены различия, связанные с конструктивными особенностями устройств и типом доставки препаратов (жидкостные или порошковые).

Впервые в одной группе пациентов установлены факторы пациента, снижающие вероятность правильного применения 9 ингаляторов до личного обучения пациентов врачом, такие как возраст пациентов, когнитивные способности, нарушения функций суставов рук, зрения и слуха.

Впервые в одной группе пациентов установлены факторы каждого из 9 ингаляторов, снижающие вероятность правильного применения ингаляторов до личного обучения пациентов врачом, такие как необходимость координации вдоха, простота подготовки дозы и проведения ингаляции.

Работа подтвердила необходимость личного обучения пациентов врачом, и недостаточную эффективность в освоении навыков ингаляции после прочтения инструкции к устройству.

Проведённая работа подтвердила глобальную проблему в пульмонологии — низкую частоту правильного использования наиболее часто применяющихся в реальной клинической практике дозирующих аэрозольных ингаляторов.

### **Методология и методы исследования**

Методологический принцип работы основан на изучении работ российских и зарубежных авторов по теме исследования, проведении патентного поиска, комплексном анализе современного состояния проблемы правильности применения ингаляторов, их типов и влияния техники ингаляций на клиническую эффективность терапии ХОБЛ и БА. На основании этого были определены цель и задачи исследования, выработаны критерии оценки правильного применения каждого из устройств, определён необходимый объём наблюдений, набор методов исследования и инструментов для их осуществления. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Казанский Государственный Медицинский Университет» МЗ РФ, выписка из протокола заседания №4 от 23 апреля 2019 года.

В работе все исследования проводились в одной группе пациентов с ХОБЛ и БА, одним исследователем, по индивидуализированной методике оценки правильности использования каждого из устройств. Последовательность оценки устройств и обучения техники была хорошо рандомизирована.

Исследование было наблюдательным, неинтервенционным, лечение исследователем не назначалось, все исследуемые ингаляторы не содержали никаких субстанций. Объектом исследования на первом этапе были здоровые люди, пациенты с лёгочной и экстрапульмональной патологией. На втором этапе объектом исследования были пациенты с ХОБЛ и бронхиальной астмой, направленные в поликлинику ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан. Основным предметом исследования была правильность применения ингаляторов пациентами с

ХОБЛ и БА, а факторами, способными повлиять на технику применения ингаляторов были пол, возраст, когнитивные способности, нарушения слуха, зрения, функции суставов кистей рук, предшествующий опыт применения ингаляторов, длительность заболевания, факторы тяжести и контроля над заболеваниями. При анализе выделяли пациентов с ХОБЛ согласно классификациям GOLD 2007 и 2017 года, а среди пациентов с БА — учитывали уровни контроля над заболеванием. Статистический анализ данных проводился с использованием прикладной программы SPSS-18.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Современные дозирующие ингаляторы несмотря на то, что все они одобрены к применению в клинической практике, значительно отличаются по способности правильно их применять до ознакомления с инструкцией и осваивать технику ингаляции после прочтения инструкции.

2. Пациенты с бронхиальной астмой чаще правильно используют как жидкостные, так и порошковые ингаляторы, чем пациенты с ХОБЛ. Факторами, влияющими на правильность выполнения ингаляции из различных устройств являются возраст, когнитивные нарушения, нарушения функции суставов рук, зрения и слуха.

3. Наиболее сложными для правильного применения являются жидкостные дозирующие портативные устройства как при БА, так и при ХОБЛ. Значимой ошибкой является неправильное несвоевременное выполнение вдоха. Ни одно из устройств не позволило в 100% случаев достигнуть правильной техники ингаляций.

4. Порошковые ингаляторы с капсульным дозированием веществ, несмотря на большое количество действий по подготовке дозы, понятны для пациентов после прочтения инструкции, а после обучения врачом — обеспечивают правильную технику ингаляций в 100% случаев.

5. Наиболее вариабельными по результатам оценки техники ингаляций являются многодозные порошковые ингаляторы. До прочтения инструкции разброс частоты составил от 9% до 63%. Самую высокую частоту

правильного применения ДПИ обеспечили устройства, с наиболее простым этапом подготовки ингалятора, для которых применима инструкция: открыл-вдохнул-закрыл.

### **Степень достоверности и апробация диссертационной работы**

Достоверность полученных результатов определяется достаточным количеством наблюдений как в целом, так и в выделенных подгруппах, проведением повторной оценки на двух независимых выборках, применением стандартизированных и валидизированных вопросников. Для оценки значимости полученных результатов использованы статистические методы, соответствующие объёмам и распределению выборок и задачам исследования.

Апробация работы проведена на предметной комиссии по терапевтическим дисциплинам и центральной проблемной комиссии Казанского государственного медицинского университета Минздрава России.

Результаты работы были доложены на Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (г. Москва, 2022 г.), на конкурсе молодых учёных в рамках Национального конгресса по болезням органов дыхания (г. Москва, 2023 г.), на Международном молодежном научно-медицинском форуме «Белые цветы» г. Казань в 2022 и 2023 годах, на Международной научно-практической конференции «Пациент. Врач. Лекарство» (г. Казань, март 2023 года), на конференции МОО «Российское Респираторное Общество» «Проблемы и решения в респираторной медицине» (г. Казань, апрель 2023 года), на VI Всероссийской конференции молодых терапевтов (г. Казань, май 2023 года).

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.29. Пульмонология (медицинские науки). Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности паспорта научных специальностей ВАК (медицинские науки) в пунктах:

1. в п.5. Изучение эффективности терапии болезней органов дыхания, совершенствование тактики и стратегии терапии болезней органов дыхания.

2. в п.10. Организация специализированной пульмонологической помощи населению.

### **Внедрение в практику результатов исследования**

Результаты исследования используются при проведении практических занятий и чтении лекций по пульмонологии и фтизиатрии на кафедрах фтизиопульмонологии, внутренних болезней, госпитальной терапии, а также при проведении циклов последипломного образования по пульмонологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, а также в практической работе ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ», ГАУЗ «Городская Клиническая Больница №16» г. Казани» (Городской пульмонологический центр) и АО «Городская клиническая больница №12» г. Казани.

### **Личный вклад автора**

Совместно с научным руководителем доктором мед. наук Визель И.Ю. разработан дизайн исследования, сформулированы цель и задачи, определены методы их достижения. Автором самостоятельно был проведён анализ литературных данных, осуществлено обследование всех пациентов и сбор информации из медицинской документации, проведены статистическая обработка, анализ и интерпретация результатов.

### **Публикации по теме диссертации**

По материалам диссертации опубликовано 11 научных работы, из них в 6 статей – в изданиях, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий», рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ, в том числе 3 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

### **Объём и структура работы**

Диссертация изложена на **211** страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов и списка литературы, 4

приложений. Работа иллюстрирована 4 таблицами и 39 рисунками. Список литературы включает в себя наименование 50 отечественных и 126 иностранных источников.

## **Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

### **1.1. Ингаляционная терапия, как достижение современной терапии бронхообструктивных заболеваний**

Ингаляционный способ введения является основным путем доставки лекарственных препаратов в дыхательные пути. К достоинствам ингаляционной терапии следует отнести непосредственное воздействие частиц препарата на орган-мишень, более быстрое начало его действия, возможность использования меньшей дозы действующего вещества без ущерба для эффективности лечения, снижение риска возникновения нежелательных лекарственных реакций [51]. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению больных хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) и бронхиальной астмой (БА), а также глобальные инициативы GOLD и GINA ставят правильность выбора средств доставки лекарственных веществ в дыхательные пути и оптимальный выбор устройства для каждого пациента на одно из первых мест среди задач по достижению контроля над заболеванием, снижению частоты обострений и смертности. В этих документах рекомендуется назначать ингаляторы только после того, как пациенты прошли обучение по использованию устройства и показали удовлетворительную технику ингаляции [46, 47, 100, 175]. В настоящее время для клинической практики доступно много ингаляторов, которые значительно отличаются по технике их использования, способности к координации вдоха и развития минимально необходимого инспираторного потока [143]. Существует три основных типа ингаляторов: ингаляторы для сухого порошка (ДПИ, однократные и многократные), дозированные ингаляторы (ДАИ, спрей, суспензия и раствор) и ингаляторы с мягким туманом (SMI или Респимат). Выбор ингалятора может иметь решающее

значение для исхода лечения, поскольку существуют значительные различия в технике ингаляции и в предпочтениях пациентов. Авторы подчеркнули, что смена ингалятора по назначению по телефону недопустима [124]. Значимость правильного применения ингалятора пациентом возрастает с появлением тройных комбинаций, когда пациент использует только одно устройство, от которого зависит контроль над заболеванием. В настоящее время тройная комбинация зарегистрирована как для доставки через ДАИ, так и через ДПИ [13, 54, 145]. Издаются специальные документы, такие как «Медицинские устройства в аллергологической практике», в котором детально описаны все виды ингаляторов, применяемых при БА [127]. В Германии на сайте [www.atemwegsliga.de](http://www.atemwegsliga.de) представлены все доступные в стране устройства с описанием техники ингаляций из каждого из них на двух языках, что можно использовать для рутинной клинической практики или для клинических исследований [67]. В Тайване для преодоления проблемы неадекватной техники ингаляций и несоблюдения режима лечения была обоснована тактика совместного принятия решений, основанных на клинических данных, целях и предпочтениях пациентов. Ошибки использования ингаляторов регистрировались после назначения ингалятора и при контрольном посещении через месяц. Это облегчило выбор ингалятора, снизило количество ошибок при использовании ингалятора (по сравнению с исходным уровнем) при хорошем соблюдении режима лечения, удовлетворенности и сильном желании сохранить исходный ингалятор у пациентов с недавно диагностированной ХОБЛ [156]. Доказано, что выбор оптимального препарата и устройства приводит к снижению риска смертности от всех причин пациентов с ХОБЛ [148]. В исследовании NEUMOBIAL был проведён опрос 279 испанских пульмонологов относительно лечения пациентов с ХОБЛ и БА в период пандемии COVID-19. Среди негативных факторов они отметили неадекватное использование ингалятора (59,5% при ХОБЛ и 57,7% при БА) и отсутствие знаний об устройстве (57,3% при ХОБЛ и 57,7% при БА) [123].

Оптимальное применение средств доставки препаратов в дыхательные пути обеспечивает существенную экономию средств здравоохранения. Так в США экономия затрат на каждого пяти новых пациентах, переходящих с небулайзера на ДАИ, оценивалась в 187,50 долларов [94]. При выработке международных объединённых рекомендаций по ингаляционной терапии БА эксперты при выборе ингалятора рекомендуют обращать внимание на возраст, особенно у детей и лиц старческого возраста, по возможности ограничивая длительную небулайзерную терапию [69]. Пациенты с БА старше 60 лет имеют более тяжёлое течение заболевания, худшую функцию легких с фиксированной обструкцией дыхательных путей, большее количество сопутствующих заболеваний, что снижает эффективность ингаляционной терапии [73].

Опубликован ряд исследований, сравнивающих устройства между собой, с достаточно неоднородными результатами. Сравнение применения дозирующих порошковых ингаляторов (ДПИ) Эллипта и Бризхалер показало, что меньшее количество пациентов с БА совершили критические и общие ошибки при использовании Эллипта после прочтения инструкции к устройству [52]. При исследовании пациентов с ХОБЛ критические ошибки, мешающие доставке лекарств, были допущены реже всего при использовании Бризхалера, в сравнении с Мультидиском, Хандихалером, Турбухалером, Респиматом и дозирующим аэрозольным ингалятором (ДАИ) [71]. Несмотря на то, что ДАИ являются наиболее часто применяемыми ингаляторами в клинической практике, и значительная часть пациентов считает их удобными, частота их правильного использования невысока, а у пожилых людей с ХОБЛ составляет 33,3% в реальной клинической практике [165]. При БА ингаляция препаратов одного класса посредством разных ингаляторов может давать различные результаты. Так во Франции, до и после перевода пациентов с Турбухалера или Дискуса на Спиромакс, частота неадекватно контролируемой или неконтролируемой астмы была снижена с 64,6% до 8,5% [144]. В исследовании, проведённом в Венгрии, было установлено, что более мощный

вдох значительно увеличивает легочную дозу препарата, доставляемого через Турбухалер, в то время как длительная задержка дыхания приводит к значительно более высокому отложению лекарств, вдыхаемых из Бризхалера и Джелуэйра [136]. В недавно опубликованном аналитическом обзоре 16 клинических исследований, в которых сравнивали ингаляционную терапию с помощью ДПИ с ДАИ со спейсером или небулайзером показано отсутствие статистически значимой разницы между методами доставки. На основании литературных данных рекомендации GINA и GOLD могут быть обновлены, чтобы включить ДПИ в качестве метода доставки также во время обострений. Авторы отметили, что в целом резистентность ингалятора не ограничивает его использование среди пациентов, несмотря на их клиническое состояние [173].

В другом обзоре, подготовленном международным коллективом авторов, отмечено, что ингаляционные устройства, которые предлагают последовательное и эффективное дозирование, простоту использования и предпочтения пациента, приводят к повышению приверженности пациента и, следовательно, повышению эффективности лечения. Тем не менее, ошибки для них являются общими, и многочисленные факторы пациента по-прежнему ограничивают использование современных устройств, а неоптимальное использование ингалятора оказывает неблагоприятное влияние на клинические результаты [116]. Ещё одним фактором приверженности назначениям и правильности применения ингаляторов может быть степень удовлетворенности ингаляторами, которая в южнокорейском исследовании при использовании Бризхалера, Эллипты, Респимата, Дискуса, Турбухалера, Джелуэйра, и ДАИ составляла 67,2%, 66,7%, 63,4% 40,0%, 55,6%, 50,0%, и 45,0% соответственно [106]. При проведении подобного исследования в Италии результат отличался. Эллипту пациенты назвали самым удобным устройством. Турбухалер занял второе место в соответствии с байесовским пулом, за ним следуют Дискус, Спиромакс, Некстхалер, Джелуэйр и Бризхалер [78].

Австралийские исследователи отмечали, что у пациентов с ХОБЛ проблемы с эффективным использованием ингаляторов связаны со старшим возрастом, фиксированной обструкцией дыхательных путей и коморбидностью. Однако проведённое ими сравнение Аккухалера (Мультидиска) и ДАИ при лечении комбинацией флутиказона пропионата/салметерола ксинафоата не выявило достоверной разницы по влиянию на состояние больных ХОБЛ двух устройств как в целом, так и при выравнивании по возрасту и технике ингаляций [127].

Эти и другие факты делают актуальным изучение способности пациентов использовать ингаляторы разных типов, количество которых постоянно растёт.

Систематический анализ публикаций, сообщающих о непосредственном наблюдении за техникой ингаляции обученным персоналом, в период с 1975 по 2014 год не выявил существенных различий между первым и вторым 20-летним периодами исследования. Иначе говоря, неправильная техника ингаляции встречается недопустимо часто и не улучшилась за последние 40 лет, что указывает на острую потребность в новых подходах к обучению и доставке лекарств [150]. При сравнительной оценке правильности применения ингаляторов немецкие исследователи использовали различные критерии. Так при подсчёте количества попыток провести ингаляцию до достижения правильной техники рейтинг был таким — Турбухалер, Некстхалер, Дискус и Спиромакс. При выборе пациентами самого удобного для себя устройства последовательность была иной — Спиромакс, Некстхалер, Турбухалер и ДАИ. Никто из пациентов не выбрал Эльпенхалер (в России не используется) [153].

Исследования, проведённые многими независимыми друг от друга группами учёных, показали, что существенную роль в правильности ингаляции, а значит — доставке лекарственных препаратов в дыхательные пути — играет обучение пациентов. Исследователи из ЮАР отмечали, что клиницисты не уделяют должного внимания мерам вторичной профилактики астмы перед выпиской пациентов из отделения неотложной помощи после

острого приступа астмы, которая состоит в контроле и обучении технике ингаляций. Они констатировали, что только 20,9% врачей проверяли правильность использования ингалятора, и только 26,7% врачей смогли сами правильно продемонстрировать технику ингаляций [159].

В Германии эту проблему отчасти решают на уровне фармацевта в аптеке. Они показали это на 757 пациентах с БА или ХОБЛ из 55 аптек по месту жительства. До участия фармацевтов 78,9% допустили хотя бы одну ошибку при выполнении техники ингаляции, а после — 28,3% [103]. Исправление техники ингаляции медицинским работником значимо влияет на качество жизни и тяжесть обструкции у пациентов с астмой и ХОБЛ. Исследователи из Индии отметили улучшение ОФВ<sub>1</sub> и среднего балла вопросника АСТ у пациентов с БА и подтвердили, что демонстрация правильной техники ингаляции должна быть обязательной частью лечебного назначения больным [78]. В ряде исследований показана эффективность применения видео для демонстрации правильного использования пациентами различных устройств [174, 169, 163, 154], а особенно эффективно — при обучении медицинского персонала [98].

В Сингапуре было предложено и оценено в рандомизированном клиническом исследовании применение серьезной деловой игры в качестве учебного пособия. Значительно большее количество участников получили отличные результаты в сравнении с рутинным обучением — 65,21% против 21,74% [139]. В другом исследовании из Сингапура обучение пациентов проводилось с помощью приложения на мобильных устройствах, что позволило улучшить технику применения Турбухалера, Бризхалера и Эллипты [130]. Большинство разработанных устройств для мониторинга ингаляций как с многодозовыми (резервуарными, блистерными), так и с однодозовыми (капсульными) ингаляторами. Они не только позволяют контролировать приверженность к первичной терапии, но также могут предоставлять подробные данные о технике обращения с ингалятором и состоянии легких, такие как сопротивление ингалятора, объем вдоха и пиковая

скорость вдоха. Быстрая обратная связь, напоминание о дозе и простое подключение к рабочей станции представляют собой универсальный инструмент. Они предлагают готовое решение для долгосрочного наблюдения за пациентом, улучшения приверженности и техники проведения ингаляций [128].

В Индии в проспективном перекрестном исследовании пациентов с БА и ХОБЛ было показано, что личное обучение медработником повысило правильность применения ингаляторов с 52,1% до 79,2%. Наиболее частой ошибкой среди пользователей ингаляторов является правильность вдоха из различных устройств [50].

Однако анализ данных 358 пациентов с БА между контролем заболевания и приверженностью к лечению, а также правильной техникой ингаляций связи не установил. Бразильские авторы в то же время отметили, что эти пациенты не менее трёх лет наблюдались врачами-пульмонологами, которые обучали их и проводили спирометрию [120].

При обсуждении техники ингаляций интересен опыт японских аллергологов, которые рекомендовали пациентам с БА после вдоха препаратов, содержащих ингаляционные стероиды, выдох делать только через нос, что позволяло воздействовать не только на нижние дыхательные пути, но и на эозинофильный хронический риносинусит. Такую технику они предложили как потенциальный терапевтический вариант при эозинофильном воспалении дыхательных путей [103].

## **1.2 Жидкостные средства доставки лекарственных веществ в лёгкие**

*ДАИ.* Дозирующие аэрозольные ингаляторы (ДАИ) широко используются в лечении ХОБЛ и БА, этим устройствам отдают предпочтение многие пациенты с БА, особенно те, кто прошёл обучение у медицинского работника [1152]. В педиатрической практике также наиболее часто применяются ДАИ, создающие высокий процент респираторной (2-5 мкм) фракции аэрозолей [76].

В Великобритании 5,4 миллиона человек получают ингаляционное

лечение астмы и 1,2 миллиона человек получают такое лечение ХОБЛ. При этом для достижения самоконтроля заболевания и оказания неотложной помощи наиболее эффективным в амбулаторных условиях считается использование ДАИ и спейсера. Во многих рандомизированных контролируемых исследованиях было показано, что этот подход столь же эффективен, как и небулайзерная терапия при тяжёлых обострениях БА и ХОБЛ [122]. Во время пандемии COVID-19 в Сингапуре было показано, что использование ДАИ со спейсером вместо небулайзера приемлемо и предпочтено большим процентом пациентов. 92% пациентов правильно использовали ДАИ со спейсером. В то же время было отмечено, что 84% медсестёр считали, что небулайзер более эффективен для лечения острой обструкции дыхательных путей в больнице, а также имели неправильные представления об ингаляционной терапии в стационаре [135].

Высокая распространённость применения ДАИ в клинической практике сопровождается высокой частотой технических ошибок у пациентов.

Согласно результатам обследования 300 пациентов, частота ошибок среди пользователей ДАИ была выше, чем среди пользователей ДПИ (77,6% против 64%), а наиболее распространённой ошибкой было отсутствие выдоха перед вдохом препарата для всех типов устройств (для ДАИ — 66,7%, для ДПИ 82,8%) [59]. Согласно оценке результатов проведения 59584 ингаляций наиболее частыми ошибками для ДАИ были нарушения координации (45%), скорости и/или глубины вдоха (44%) и отсутствие постингаляционной задержки дыхания (46 %) [150]. В пяти аптеках йеменской столицы Саны было проведено перекрестное исследование с целью оценки техники ДАИ у взрослых пациентов с астмой и ХОБЛ и было установлено, что только 18,4% продемонстрировали хорошие знания техники ДАИ и 4,1% продемонстрировали умеренные знания. Предыдущее обучение технике использования ДАИ было единственным фактором, влиявшим на надлежащее использование этого устройства [58].

Отечественные авторы отмечали, что проблема правильности

использования ДАИ пациентами преодолевается созданием оригинальных методов оценки техники его использования, и включением их в комплексную оценку результативности обучения фармацевтических специалистов фармакотерапии БА [38].

В клинических исследованиях, в которых, как правило, строго контролируется техника ингаляций, сопоставление эффективности будесонида/формотерола у пациентов с тяжелой и очень тяжелой ХОБЛ была равной при применении как ДАИ, так и ДПИ [91].

В настоящее время спектр устройств, относящихся к типу ДАИ расширяется. Создан ингалятор Аэросфера с использованием технологии доставки косуспензии, объединяющей кристаллы лекарственного средства с пористыми частицами фосфолипидов, создающих стабильные гомогенные суспензии. Все вещества суспензии начинают растворяться в момент достижения дыхательных путей. Результаты оценки *in vitro* показали, что аэросферный ингалятор обеспечивал стабильную подачу дозы даже при имитации ошибок, возможных при проведении ингаляции пациентом [37]. Также для доставки фиксированной комбинации зарегистрирован ДАИ Рапихалер, оснащенный счетчиком доз и блокирующим ингаляцию колпачком [6, 32, 41].

*Респимат.* Современным жидкостным ингалятором, создающим медленное мелкодисперсное облако, является устройство Респимат, эффективность доставки из которого даже не зависит от использования спейсера [7, 74]. В исследовании *In Vitro* с идеализированной моделью горла Alberta, Респимат в сравнении с Бризхалером, Джэнуэйром и Эллиптой обеспечивал наименьшее количество частиц, отложившихся в модели рта и горла, и наибольшее количество частиц, достигших всех областей имитационной модели легкого [68]. Японские исследователи в клиническом исследовании отметили, что профиль депонирования препарата в дыхательных путях из Респимата благоприятнее по сравнению с ДАИ и ДПИ, с более высоким депонированием препарата в легких и периферических

дыхательных путях, а низкая скорость и большая продолжительность распыления аэрозоля также способствуют координации пациента [168]. В работах отечественных авторов было отмечено, что Респимат — позволяет доставить в дыхательные пути от 39% до 67% от номинальной дозы, при этом степень лёгочной депозиции не зависит от потока на вдохе и не снижается по мере усиления обструкции [8]. В 4-недельном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом многоцентровом исследовании с параллельными группами TRONARTO в которое были включены пациенты с ХОБЛ средней и тяжелой степени и различными значениями инспираторного потока, лечение тиотропием/олодатеролом с помощью Респимата приводило к значительному улучшению функции легких по сравнению с плацебо независимо от пиковой скорости вдоха, которую мог создать пациент [170]. Применение этого ингалятора для проведения двойной бронходилатации во фтизиатрической клинике позволило ускорить наступление абациллирования и закрытия полостей распада [45].

При очевидных физических и клинических преимуществах этого ингалятора техника его использования требует от пациента практических навыков. В глобальном систематическом обзоре литературы и метаанализе 12 исследований (1288 пациентов) было установлено, что ошибки при использовании устройства делали 6 из 10 пациентов, использовавших Респимат, что делает необходимым постоянное обучение и мониторинг использования этого устройства [85]. При сравнении 10 ингаляторов, применения Респимата в 100% случаев при первичном применении устройства сопровождалось ошибками [83]. Финские исследователи также отмечали, что применение Респимата вызывает трудности у пациентов, в связи с чем в 33 внебольничных аптеках Финляндии технику ингаляций пациентов оценивали при первом обращении, после обучения фармацевтом и на контрольном визите. Частота правильного использования Респимата возросла с 27,6% до 93%, но при последующем наблюдении снижалась до 85,1% [93].

Таким образом, жидкостные ингаляторы являются эффективными

средствами доставки аэрозолей, но требуют начального обучения и последующего контроля за техникой ингаляций.

### **1.3 Капсульные порошковые дозирующие ингаляторы**

Применение жидкостных ингаляторов, содержащих пропелленты, считается одним из факторов изменения климата на Земле. В связи с этим ингаляторы сухого порошка (ДПИ) являются хорошей альтернативой ДИ и доступны для всех классов ингаляционных препаратов, рекомендованных в текущих руководствах по БА и ХОБЛ. Авторы этой публикации считают, что замена ДАИ на ДПИ может значительно уменьшить углеродный след [109]. ДПИ обладают многими уникальными преимуществами, которые способствовали росту количества фармацевтических продуктов. Конструкция устройства и совместимость с составом являются ключевыми аспектами при доставке лекарств в легкие в виде ингаляционных порошков [132]. ДПИ широко используются для доставки различных препаратов, однако оценка их качества и применения часто основана на описательных характеристиках, а не в прямом сравнении [151].

Ингаляторы сухого порошка (ДПИ) подразделяются на капсульные, блистерные и резервуарные. Каждая из систем имеет свои особенности и преимущества [60]. При разработке новых капсульных ДПИ совершенствование путей дезагломерации препаратов с созданием высокой доли мелкодисперсной респираторной фракции и улучшение высвобождения веществ из капсулы делает этот вариант ингаляторов одним из наиболее перспективных [158].

*Бризхалер.* Доказано, что применение тройной комбинации посредством капсульного ДПИ Бризхалер обеспечивает эффективную доставку всех компонентов и высокую эффективность при БА [87, 131]. При этом фармакокинетические параметры между пациентами с ХОБЛ и БА не различались [140]. Была создана биофизическая модель легкого, позволяющая прогнозировать отложения вдыхаемого лекарства у пациентов с обструктивным заболеванием дыхательных путей и количественного

исследования источников изменчивости отложения. Легочная доза доставки из ДПИ Бризхалер была одинакова при ингаляционных потоках 30-120 л/мин, не зависела от угла наклона ингалятора. Доставляемая в легкие доза фиксированной комбинации двух бронхолитиков соответствовала дозам монотерапии [65].

Ингаляторы сухого порошка в настоящее время являются объектом исследований и их оптимизации с применением систем искусственного интеллекта [88]. Группа отечественных экспертов на основании голосования по методике панели Delphi с учетом мнения каждого эксперта, сделала вывод о том, что оценка способности пациентов выполнить вдох с усилием, соответствующим сопротивлению ДПИ, является важным условием для правильного выбора ингалятора и эффективной терапии больных ХОБЛ [4].

Несмотря на отсутствие необходимости координации вдоха с началом ингаляции, правильность применения ДПИ не лишена проблем. Согласно анализу данных из 144 статей частыми ошибками при использовании ДПИ были неправильная подготовка дозы в 29%, отсутствие полного выдоха перед вдохом в 46%, отсутствие задержки дыхания после вдоха в 37% [150]. При первичном использовании Бризхалера хотя бы одну ошибку совершали 67% пациентов с БА и 66% — с ХОБЛ [138], а по результатам международного исследования — в 33% [79]. В Южной Корее было проведено исследование, доказавшее эффективность видеообучения пациентов, которым назначены капсульные ДПИ [174]. Итальянские исследователи насчитали, как минимум, 12 компаний, выпускающих капсульные ДПИ. Они сформулировали критерии идеальной капсулы для ингалятора: оболочки капсул должны быть способны либо проколоться, либо разрезаться с минимальным выпадением частиц оболочки; в случае прокола булавки изготовленные створки должны оставаться прикрепленными, оставаться открытыми и не закрываться повторно или не препятствовать выбросу порошка; порошки должны высыпаться из оболочки с минимальной задержкой, и должно быть

минимальное взаимодействие между оболочкой и материалом наполнителя [171].

*Ингалятор CDM (CDM инхалер)*. В клинической практике в России с 2016 года используется другой капсульный ДПИ — Инхалер CDM, применяющийся во многих странах. Одним из преимуществ доставки из этого ДПИ является использование капсул из гипромеллозы, прозрачных и эластичных, обеспечивающих аккуратный равномерный прокол в ингаляторе без образования обломков [25]. В период пандемии COVID-19 устройство показало себя надёжным средством доставки будесонида/формотерола [28].

Таким образом, современные капсульные ДПИ являются эффективными средствами доставки препаратов при обструктивных заболеваниях лёгких, однако их использование требует тщательного обучения пациента ввиду большого количества «шагов» при использовании.

#### **1.4 Многодозные порошковые ингаляторы**

Дозирующие порошковые ингаляторы (ДПИ) создают необходимую респираторную фракцию веществ за счет достаточного инспираторного воздушного потока, который зависит как от физических возможностей пациента, так и от правильного выполнения манёвра вдоха [108]. Техника вдоха из ДПИ хорошо изучена и определена, акцент делается на сильном глубоком вдохе и задержке дыхания. Но в недавно опубликованной работе было показано, что выполнение пациентом форсированного выдоха перед сильным вдохом из шести разных ДПИ обеспечивает более высокие дозы препаратов в дыхательных путях. Глубокий выдох перед ингаляцией препарата увеличивал объем вдыхаемого воздуха, а также средние и максимальные значения скорости вдоха. Для разных ингаляторов среднее значение относительного увеличения пиковой скорости вдоха за счет форсированного выдоха составляло от 15,3% (Изихейлер) до 38,4% (Бризхалер) по сравнению со спокойным выдохом до вдоха препарата. Увеличение объема вдоха из Турбухалера достигало 57,1%, а относительное повышение дозы мелкодисперсных частиц 30,8%. Авторы указали на

необходимость обучения пациентов глубокому форсированному выдоху перед вдохом препарата из ДПИ [162]. Образовательные программы для освоения техники ингаляции используются при подготовке среднего медицинского персонала. В Объединенных Арабских Эмиратах оценили правильность применения многодозных ДПИ Дискус и Турбухалер, а также ДАИ медицинскими сестрами и выявили их недостаточную подготовленность. Специализированная учебная программа, подготовленная и проведенная квалифицированными фармацевтами, позволила медсестрам улучшить навыки демонстрации техники ингаляции более, чем в два раза [55].

*Турбухалер.* Для ДПИ Турбухалер минимальный требуемый инспираторный поток определен не ниже 30 л/мин, в то время как 60 л/мин считается оптимальным. Результаты исследования показали, что у 98% пациентов во время обострений БА легкой и средней степени тяжести удалось достичь минимально необходимого потока [66]. Для оценки эффективности применения препаратов, ингалируемых посредством Турбухалера, разработаны электронные устройства Turbu+. Предварительное обучение пациентов использованию Turbu+ и Турбухалера обеспечило высокую приверженность лечению [86].

Перекрёстное наблюдательное исследование 120 пациентов с БА, получавших лечение третьей и четвертой ступени, показало, что при регулярном наблюдении и стандартном обучении технике ингаляций из Турбухалера, удавалось достичь контроля и приверженности в режиме MART [154]. Отечественные исследователи неоднократно подтверждали эффективность этой тактики с применением Турбухалера [11, 3, 6].

При использовании устройства Турбухалер обучение играет ключевую роль. Одной из причин является обучение правильности соблюдения угла наклона устройства. При исследовании *In Vitro* удерживание ингалятора под неправильным углом во время этапа загрузки препарата и количественная оценка влияния угла наклона ингалятора влияла на доставку в легкие. Неправильный угол на этапе загрузки препарата наблюдался у 33,3%

участников. Показатель загруженной дозы снижался на 73,3% при неправильном угле, а бронхиальная и легочная доставка препарата, уменьшалась на 76,9%. Этот аспект обучения должен быть принят во внимание [115]. Следует отметить, что при сравнительном обучении и использовании учебного видео по технике применения ингаляторов наиболее сложным был Турбухалер [163]. Значимость Турбухалера переоценить трудно, поскольку именно применение будесонида/формотерола с помощью этого устройства стало основой новой тактики лечения БА (Смарт терапия). Однако совершенствование устройств не позволяет останавливаться на достигнутом. В рамках международной многоцентровой программы (14 больниц в Испании и Португалии) улучшения медицинской помощи было проведено исследование ошибок, допущенных пациентами с БА при применении двух препаратов с ДПИ — ДуоРесп® Спиромакс® и Симбикорт® Турбухалер®. Все оценки проводились во время одного планового визита в исследуемую клинику. Ошибки вдоха были наиболее распространенным типом ошибок, без существенной разницы между устройствами. Было обнаружено, что по сравнению с Турбухалером пациенты легче осваивали Спиромакс, чаще правильно готовили дозу, легче использовали и отмечали удобство устройства 79,5% пациентов заявили, что они предпочитают Спиромакс в качестве устройства доставки этой фиксированной комбинации [61]. Тем не менее, Турбухалер сохраняет свою клиническую значимость, а недавно проведённый на основании данных Федеральной службы государственной статистики фармакоэкономический анализ показал, что при лечении БА лёгкого, среднего и тяжёлого течения комбинацией будесонид/формотерол посредством Турбухалера снизило суммарные затраты на 6,7 млрд. рублей [22].

*Спиромакс.* Многодозный резервуарный ДПИ Спиромакс был изучен детально в серии оригинальных и сравнительных исследований. В Великобритании была показана стабильность показателя доза-доставка в течение службы ингалятора, при различных скоростях инспираторного

потока, после воздействия высокой и низкой температуры или влажности, при различных ориентациях ингалятора и после падения ингалятора. При использовании фиксированной комбинации как для будесонида, так и для формотерола дозы находились в пределах 85–115% от заявленного на этикетке для каждой дозировки при всех заданных условиях. После обучения все пациенты смогли достичь минимальной скорости вдоха >30 л/мин, необходимой для проведения эффективного лечения [157].

В Австралии оценили знания и способность 228 врачей продемонстрировать правильную технику ингаляции из двух ДПИ. На первом интуитивном этапе не было существенной разницы между долей участников, которые продемонстрировали правильную технику ингаляции из Турбухалера и Спиромакса — 52% против 57%. После просмотра обучающего видео все участники, кроме одного, продемонстрировали правильную технику ингаляции для обоих устройств. После прочтения инструкции 85% правильно использовали Спиромакс и 72% — Турбухалер. Авторы исследования отметили, что врачи общей практики могут в равной степени продемонстрировать правильное использование этих ДПИ, даже несмотря на то, что большинство из них ранее чаще знали технику применения Турбухалера, а многие не встречались со Спиромаксом [98]. В период пандемии COVID-19 испанские врачи отдавали предпочтение ДПИ Спиромакс из-за простоты использования устройства (85,7%) и возможности использования одного устройства для поддерживающей и вспомогательной терапии (82,4%) [123]. Преимущества Спиромакса подчеркнули авторы обзора литературы, в котором сравнили его с Турбухалером и Изихалером. В исследованиях Спиромакс продемонстрировал более низкую частоту ошибок при обращении, большее предпочтение в использовании и большую приверженность по сравнению с другими ингаляторами у пациентов с БА и ХОБЛ. Авторы отметили, что поскольку предпочтения пациентов могут различаться в зависимости от ДПИ, при выборе устройства следует учитывать

выбор пациента, чтобы оптимизировать приверженность и контроль астмы и ХОБЛ [82].

*Дженуэйр*. Многодозные ДПИ используются для доставки препаратов с различной продолжительностью действия. Конструкция ДПИ Дженуэйр включает визуальную и акустическую обратную связь, индикатор дозы и механизм блокировки для предотвращения использования пустого ингалятора. Этот ДПИ имеет среднее сопротивление воздушному потоку и использует оптимизированную систему диспергирования для обеспечения эффективной дезагломерации ингаляционного порошка. Исследования *in vitro* показали, что он обеспечивает высокие аэродинамические свойства порошка в диапазоне ингаляционных потоков от 45 до 95 л/мин, а также не зависит от объема вдоха (2 л против 4 л) и условий хранения. Изначально Дженуэйр использовался для доставки аклидиния при ХОБЛ [60]. *In vitro* с помощью имитатора ингаляционного потока были сопоставлены Дженуэйр и Турбухалер в двух временных точках: 0,4 с (быстрый вдох) или 1,5 с (умеренный), а затем сравнивали высвобождение лекарственного средства из обоих ДПИ. Сильный и быстрый вдох обеспечивал высокий уровень выхода порошка из обоих ингаляторов, но для Дженуэйра требовался более продолжительный вдох, а для Турбухалера — более сильный. При умеренном вдохе зависимость пикового потока для Турбухалера снижалась, тогда как для Дженуэйра оставалась зависимость от длительности вдоха [99]. Дженуэйр был исследован в репрезентативной выборке населения Италии в возрасте  $\geq 65$  лет. После первого теста 90% пациентов назвали устройство «практичным/удобным», а 89% — «простым в использовании». После второго теста, в котором пациентам демонстрировался правильный ингаляционный маневр, процент пациентов, набравших  $\geq 7$  баллов, увеличился до 93% по первому признаку и подтвердился по второму, без различий между группами по возрасту, уровню образования, использованию устройств ранее и наличия артрита/артроза [167]. Результаты оригинального исследования были опубликованы австрийскими пульмонологами. Они проводили стандартную

спирометрию через ДПИ Эллипта, Эвохалер, Респимат и Дженуэйр. При вдохе через все ДПИ инспираторная ЖЕЛ значительно снижалась у здоровых добровольцев, тогда как при ХОБЛ снижение было небольшим. Воспроизводимость инспираторного потока через ДПИ была вариабельной. Наилучшую воспроизводимость инспираторной ЖЕЛ имели Дженуэйр и Респимат, испираторного потока — Дженуэйр и Эллипта. Авторы отметили уникальность своего исследования, которое даёт новое представление о характеристиках использования ингаляторов пациентами с ХОБЛ и может помочь в выборе наиболее подходящих устройств для обеспечения адекватной и последовательной доставки ингаляционных препаратов [53].

В многоцентровом общенациональном неинтервенционном наблюдательном исследовании 2105 пациентов, страдавших ХОБЛ, была показана не только эффективность комбинации аклидиний/формотерол, но и удовлетворённость устройством Дженуэйр (средняя оценка превышала 80 из 100), независимо от того, к какой группе GOLD ABCD они принадлежали. Приверженность к лечению также была удовлетворительной: 89% популяционной выборки демонстрировали либо идеальную (отсутствие пропусков доз), либо очень хорошую приверженность (пропуски примерно одной дозы в месяц) [116].

*Эллипта.* Устройство Эллипта представляет собой ингалятор сухого порошка с блистерной полоской со средним сопротивлением и постоянной доставляемой дозой в диапазоне скоростей вдоха. Исследования показали простоту его использования, и во многих из них пациенты предпочли этот ДПИ другим ингаляторам. Эллипта применяется для доставки от одного до трёх компонентов [121]. При использовании импактора последнего поколения оценка ингаляции посредством Эллипты флутиказона фууроата/умеклидиния/вилантерола доставленная доза для каждого компонента была сопоставима для всех скоростей потока и профилей вдоха. Время высвобождения дозы указывает на то, что почти полная эмиссия дозы происходит до достижения пикового инспираторного потока. Авторы

сделали заключение о том, что пациенты со всеми уровнями тяжести ХОБЛ или БА могут достичь необходимого усилия вдоха для эффективной доставки всех компонентов с помощью ДПИ Эллипта [114]. Сопоставление Эллипта с ДПИ предшественником Дискусом показало, что Эллипта была эффективна при низком инспираторном потоке, что делает это устройство предпочтительнее Дискуса для пациентов с нарушением функции легких. Конструктивным отличием Эллипты является двухполосный блистер, в отличие от одного блистера в Дискусе [113]. Фармакологическое преимущество новых молекул зависит от правильного использования ДПИ. В сравнительном исследовании ДПИ Эллипта и Бризхалер было показано, что после прочтения инструкции к устройству ошибок было меньше при использовании Эллипты [169]. При оценке 6 ДПИ в Италии Эллипту пациенты назвали самым удобным устройством [52]. При анализе результатов четырёх исследований ДПИ Эллипта с плацебо у пациентов с ХОБЛ во всех возрастных группах большинство пациентов использовали плацебо Эллипта правильно и оценили его как «легкий»/«очень простой» в использовании. Авторы подчеркнули, что в соответствии с отчетом GOLD за 2021 г. результаты работы подчеркивают, что для оптимального использования ингаляторов важны надлежащее обучение и четкие инструкции по использованию PUL [81]. Перекрёстное наблюдательное исследование 120 пациентов с БА, получавших лечение третьей и четвертой ступени, показало, что при поддерживающей терапии высокая частота неприверженности была при использовании устройства Дискус (55%) и низкая — Эллипта (25%) [154]. Результаты таких исследований переменны. При исследовании правильности ингаляций у «наивных» пациентов с ХОБЛ в отдельных работах использование Эллипты в 80% сопровождалось, как минимум, одной технической ошибкой [83], тогда как в большом международном исследовании — только в 10% [79]. Отечественный клинический опыт также подтверждает эффективность доставки ингалируемых препаратов посредством ДПИ Эллипта [18, 15]. Однако это не умаляет значимости

обучения технике ингаляций, в частности — положения ингалятора во время вдоха. Для оценки надёжности имитируемой дозы препаратов были сопоставлены два ДПИ, оба из которых использовали технику «открыть, вдохнуть и закрыть» — Некстхалер и Эллипта. Исследование показало, что Некстхалер продемонстрировал постоянную доставку дозы для обоих препаратов, включенных в состав (беклометазона дипропионат/формотерола фумарат), тогда как Эллипта показала снижение имитируемой дозы как для флутиказона фуората, так и для вилантерола трифенатата, когда устройство применялось под наклоном (-14% при 45° и -22% при 90°). Падение устройства не влияло на дозы из Некстхалера, тогда как из Эллипта дозы обоих препаратов становились на 50% ниже контрольных значений [173].

Из данных литературы следует, что многодозные резервуарные и блистерные ДПИ являются одними из самых совершенных средств доставки с понятной для пациента техникой ингаляции.

\* \* \*

Таким образом, современная практическая медицина располагает большим спектром средств доставки препаратов в лёгкие, что позволяет подобрать оптимальный ингалятор для каждого пациента. В то же время каждый ингалятор имеет свои преимущества и свои ограничения, многие из которых можно преодолеть при обучении пациента технике ингаляций. Обзор литературы делает актуальным проведение сравнительного неинтервенционного независимого исследования техники ингаляций с помощью различных 9 устройств, имеющего трёхэтапный дизайн, подобный ряду крупных международных исследований, результаты которых часто ограничены малым количеством оцениваемых средств доставки ингаляционных лекарственных препаратов.



## Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Характеристика обследованных пациентов и здоровых людей

Исследование было проведено в два этапа. На первом этапе была сопоставлена правильность использования 8 ингаляторов у здоровых людей и пациентов с различными заболеваниями. На втором этапе была сопоставлена правильность использования 9 ингаляторов пациентами с ХОБЛ и БА с учётом характеристик каждого из заболеваний.

На первом этапе исследования было включено 105 участников (53,3% мужчин и 46,7% женщин), средний возраст был  $48,2 \pm 1,6$  (16,01) лет, от 18 до 80 лет, медиана возраста 50 лет. 37,1% из них были здоровы, 44,8% страдали заболеваниями органов дыхания (в том числе 11 больных ХОБЛ и 27 — БА), 18,1% — заболеваниями других органов и систем без лёгочной патологии.

Критерии включения в исследование на 1 этапе: возраст старше 18 лет.

На втором этапе исследования было обследовано 208 пациентов, 67 (32,2%) женщин и 141 (67,8%) мужчина, в возрасте от 21 до 82 лет (медиана 60 [53,3; 67] лет), 160 (76,9%) из них были старше 50 лет, 48 (23,1%) — 50 лет и младше. У 100 пациентов (48,1%) была ХОБЛ и у 108 (51,9%) — была БА.

Критериями включения больных с ХОБЛ в диссертационное исследование на 2 этапе были: установленный диагноз хронической обструктивной болезни легких любой степени тяжести бронхиальной обструкции, (подтверждённый спирометрически, где отношение  $ОФВ_1 / ФЖЕЛ < 0,7$  после проведения бронхолитической пробы), наличие стажа курения и\или подтверждённой профессиональной вредности в анамнезе, согласие на участие в исследовании с оформлением добровольного информированного согласия. Критериями исключения были: отношение объема форсированного выдоха за 1 секунду ( $ОФВ_1$ ) к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) больше 0,7 после проведения бронхолитической пробы, отсутствие стажа курения или профессиональной вредности, беременность и период лактации, наличие любого другого

сопутствующего легочного заболевания (бронхиальная астма, пневмония, интерстициальные заболевания лёгких, саркоидоз, поражения плевры, туберкулез), сочетание ХОБЛ и бронхиальной астмы (АСО).

Критериями включения больных с бронхиальной астмой в диссертационное исследование на 2 этапе были: установленный диагноз БА различной степени тяжести; согласие на участие в исследовании с оформлением добровольного информированного согласия. Критериями исключения из исследования были: возраст менее 18 лет, беременность и период лактации, наличие любого другого сопутствующего легочного заболевания (ХОБЛ, пневмония, интерстициальные заболевания лёгких, саркоидоз, поражения плевры, туберкулез), сочетание ХОБЛ и бронхиальной астмы (АСО).

Детальная характеристика и сравнения пациентов с ХОБЛ и БА изложены в разделе «Результаты исследований», поскольку они были объектом более детального анализа.

## **2.2. Характеристика устройств, использование которых было оценено в работе**

Были оценены 3 жидкостных ингалятора — дозирующий аэрозольный ингалятор (ДАИ), Рапихалер (усовершенствованный ДАИ со счётчиком доз) и Респимат (ингалятор без пропеллента, создающий «медленный туман»), и 6 дозирующих порошковых ингаляторов (ДПИ) — капсульные (Бризхалер и CDM ингалятор), резервуарные (Турбухалер, Джентуэйр, Спиромакс) и блистерный ДПИ Эллипта. Для оценки техники ингаляций использовались плацебо-устройства, не содержавшие активных лекарственных веществ. Полные характеристики устройств и техники их правильного применения изложены в Приложении 1 к работе.

**Рандомизация устройств.** Последовательность оценки ингаляторов проводилась в случайном порядке. Для этого каждый ингалятор был пронумерован согласно тому, в каком порядке он стоит в карте. Пациент

выбирал цифру от 1 до 9, соответственно с этого ингалятора и начинали оценку, а затем в соответствии с картой. Например, если пациент называл цифру 3, была последовательность 345678912. Если выбор цифры пациентом совпадал с предыдущим, то последующий пациент начинал с устройства со следующей цифрой, чтобы снизить вероятность совпадений последовательностей от пациента к пациенту. Порядок включения устройств в исследование представлен в таблицах приложения 2, которые свидетельствуют об успешной рандомизации последовательности применения устройств.

### **2.3. Методы исследований и сбора информации**

Исследование было наблюдательным, не интервенционным, поперечным с элементами итерации (повторное воспроизведение результата первой выборки – во второй выборке). Блок-схема работы представлена на рисунке 1. Дизайн работы был одобрен локальным этическим комитетом Казанского государственного медицинского университета Минздрава России (выписка из протокола номер 4 от 23 апреля 2019г). Исследование не имело дополнительного целевого финансирования и спонсорской поддержки, и было выполнено в соответствии с планом научных исследований Казанского государственного медицинского университета Минздрава России.

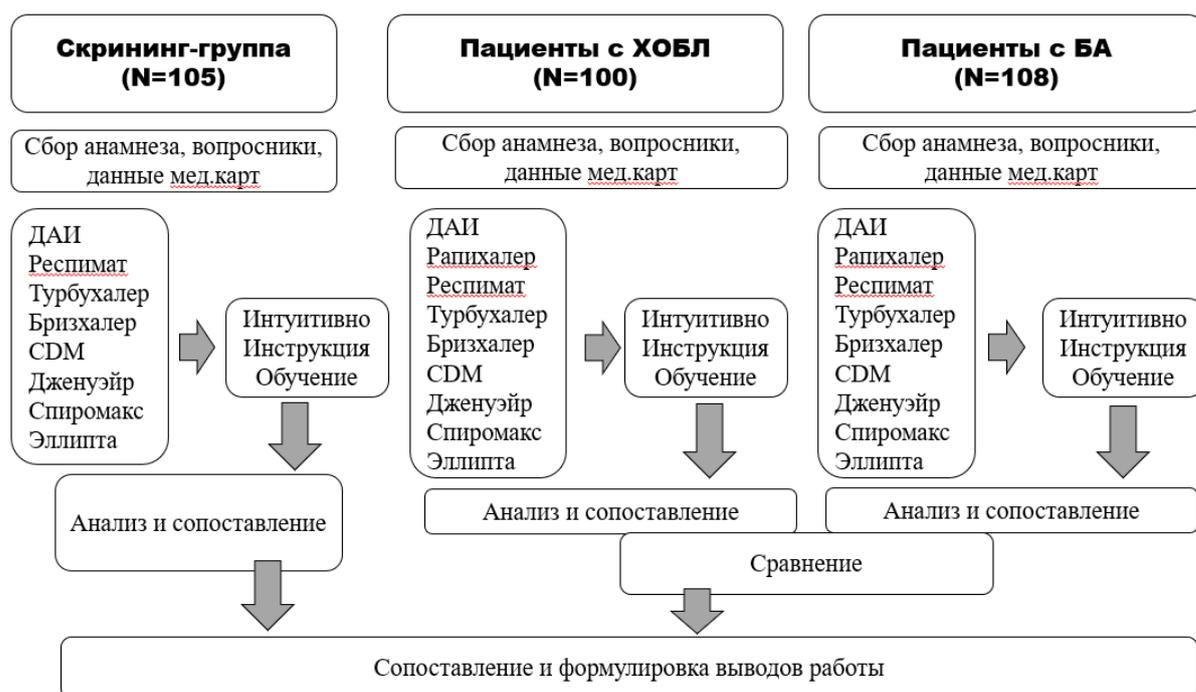
Соискатель проводил сбор анамнеза, физикальное обследование, фиксировал лабораторные данные, параметры спирометрии форсированного выдоха, сатурацию. В базу данных были занесены значения форсированной жизненной ёмкости лёгких (ФЖЕЛ), объёма форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>) и пиковая объёмная скорость выдоха (ПОС), выраженные в процентах от должных величин, а также отношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ, выраженное в абсолютных процентах.

Пациенты с ХОБЛ разделялись также по критериям GOLD 2007 года (спирометрическим) и по группам ABCD (ответы на вопросники/частота

обострений). Для этого пациенты заполняли вопросники САТ (COPD Assessment Test) и mMRC (modified Medical Research Council Dyspnea Scale).

Пациенты с БА заполняли вопросники АСТ (Asthma control test) и АСQ (Asthma control questionnaire), что позволяло оценить уровень контроля над БА. Одновременно уровень контроля БА оценивали и по критериям глобальной инициативы GINA.

Наличие тремора рук оценивали визуально, нарушение функции суставов кистей рук оценивали по методике В.Н.Царёва и соавторов (Патент № 2233144 С1 Российская Федерация, 2022), нарушение зрения оценивали по факту его снижения, ношению очков или контактных линз, слух проверяли по восприятию шепотной речи. Для оценки приверженности был использован вопросник Т.В.Фофановой и соавторов (2014), определяющий выполнение назначений врача. Мы не применяли инструмент ТАІ [101] – тест приверженности ингаляторам – поскольку он сам учитывает особенности ингаляторов, определяет типы критических ошибок, что вносило бы неточность в оценку приверженности к лечению и последующее изучение правильности ингаляций. Когнитивные способности оценивали с помощью теста слежения — Trail Making Test (ТМТ) [26]. При делении пациентов на подгруппы сравнения также использовались возраст (до 50 лет включительно и старше и до 65 лет включительно и старше), пол, уровень образования пациентов, предшествующее использование каждого из устройств, личное предпочтение устройства пациентом, длительность бронхообструктивного заболевания.



**Рисунок 1** - Блок-схема исследования

Пациенты были опрошены в отношении использования ингаляторов до их включения в исследование. Оценка правильности применения устройства основывалась на наличии следующих действий пациента: подготовка дозы, выдох, предшествующий вдоху, отсутствие выдоха в устройство вдох, соответствующий устройству, задержка дыхания после ингаляции. Параметры оценивали на трёх этапах: 1) при первой оценке — до прочтения пациентом инструкции на основании интуиции, 2) после прочтения инструкции к ингалятору и 3) после проведения обучения техники ингаляции врачом-исследователем. Все исследования проводились соискателем лично.

#### 2.4. Статистическая обработка

Электронная база данных пациентов была создана с помощью программы SPSS-18 (IBM). Работа с программой проводилась в соответствии с руководством А.Наследова [3635] и одной из ключевых монографий по клинической эпидемиологии [43]. В соответствии с требованиями был проведён расчет минимально необходимого количества наблюдений для репрезентативности результатов исследования с уровнем фактора альфа

$p < 0,05$  необходимо не менее 100 наблюдений [34]. В работу было включено 313 наблюдений, а в каждой подгруппе — не менее 100. Это требование было выполнено.

Для оценки нормальности распределения значений применяли статистику Z Колмогорова – Смирнова ( $Z_{КС}$ ) и графическое сравнение нормального распределения с фактическим. При средних значениях параметрических величин в разных группах проводили расчёт критерия Стьюдента для несвязанных вариантов с определением средних значений, ошибки средней для значимости в 95% и более ( $p < 0,05$  и ниже) по формуле:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{S_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}}$$

где

$$S_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2} = \sqrt{S_{\bar{x}_1} + S_{\bar{x}_2}}$$

При выборе расчётного критерия  $t$  (и значимости различий  $p$ ) определяли равенство дисперсий по  $p$ -критерию Ливиня, и если этот критерий был  $\leq 0,05$ , то выбирали значения  $t$  и  $p$  для неравных дисперсий, а если  $> 0,05$  — то для равных. При отсутствии нормального распределения в выборке рассчитывали медиану и межквартильный интервал —  $M [Q_1, Q_4]$ .

При оценке непараметрических величин рассчитывали критерий Хи-квадрат для таблиц 2x2 (критерий согласия Пирсона). Минимально значимой величиной принималось значение Хи-квадрат 3,84 (при степени свободы d.f. = 1,  $p < 0,05$ ). Расчёт критерия проводился по формуле

$$\chi^2 = N \sum \frac{(P_i^{\text{emp}} - P_i^{\text{H}_0})^2}{P_i^{\text{H}_0}},$$

где  $P_i^{\text{H}_0} = F(x_i) - F(x_{i-1})$  — предполагаемая вероятность попадания в  $i$ -й интервал,  $P_i^{\text{emp}} = \frac{n_i}{N}$  — соответствующее эмпирическое значение,  $n_i$  — число элементов выборки из  $i$ -го интервала,  $N$  — полный объём выборки. В случаях значений менее 5 в одной из ячеек в таблицы 2x2 рассчитывали точный критерий Фишера (ТКФ), и он в этих ситуациях заменял значения « $p$ ».

Для таблиц  $2 \times N$  наряду с критерием Хи-квадрат была указана степень свободы d.f.

Для оценки вероятности событий рассчитывали отношение шансов (OR, Odds Ratio) для доверительного интервала (ДИ) в 95% на основании таблицы  $2 \times 2$ , в ячейках которой показано количество наблюдаемых и предсказанных значений для бинарных зависимых переменных:

$$OR = (f_{11} * f_{22}) / (f_{12} * f_{21})$$

где  $f_{ij}$  представляет соответствующие частоты в таблице  $2 \times 2$ .

Интерпретация полученной величины была следующей: отношение шансов 1 означало, что нет разницы в риске между двумя группами; отношение шансов  $< 1$  означало, что в экспериментальной группе событие развивается реже, чем в контрольной; отношение шансов  $> 1$  значило, что в одной группе событие развивается чаще чем в другой [36].

Подготовка графиков и рисунков была выполнена посредством программ SPSS-18 и Excel 2018 пакета Microsoft Office 2018.

Общий объём исследований, проведённых в диссертационной работе, приведён в таблице 1.

**Таблица 1** - Общее количество исследований в диссертационной работе (n=313)

<b>Параметры</b>	<b>Количество исследований</b>
Сбор анамнеза, оценка состояния суставов, тремора рук, зрения, когнитивных способностей, применения ранее ингаляторов	313
Анализ медицинских карт с фиксацией данных спирометрии	208
Опросник приверженности лечению Т.Фофановой	208
Вопросник ACQ и АСТ	108
Заполнение вопросников mMRC и САТ	100
Оценка правильности использования ДАИ	313
Оценка правильности использования Рапихалера	208
Оценка правильности использования Респимата	313
Оценка правильности использования Турбухалера	313
Оценка правильности использования Бризхалера	313
Оценка правильности использования СDM ингалятора	313
Оценка правильности использования Джелуэйра	313
Оценка правильности использования Спиромакса	313
Оценка правильности использования Эллипты	313

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ПРИМЕНЕНИЯ 8 ИНГАЛЯТОРОВ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ И ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

### 3.1. Оценка правильности использования 8 ингаляторов

В первый этап исследования (скрининг группа) было включено 105 участников (53,3% мужчин и 46,7% женщин), средний возраст был  $48,2 \pm 1,6$  (16,01) лет, от 18 до 80 лет, медиана возраста 50 лет. 37,1% из них были здоровы, 44,8% страдали заболеваниями органов дыхания (в том числе 11 больных ХОБЛ и 27 — БА), 18,1% — заболеваниями других органов и систем без лёгочной патологии. Мы учитывали факторы, которые могут влиять на понимание техники использования средств доставки препаратов в лёгкие. Пациенты с заболеваниями лёгких могли быть ранее знакомы с устройствами, артриты (1,9%) могли затруднять движения, нарушения зрения (21%) и слуха (10,5%), когнитивные нарушения (8,6%), тремор рук (2,9%) — затруднять обучение и использование устройств. 27,6% были медицинскими работниками и 73,4% — имели иные профессии. Только среднее образование имели 3,8%, среднее специальное — 25,7%, высшее — 68,6% и 1,9% — имели учёную степень. 29,5% участников исследования ранее получали какую-либо ингаляционную терапию.

Результаты оценки каждого из средств были следующими.

*Дозирующий аэрозольный ингалятор (ДАИ)* до ознакомления с инструкцией сумели правильно применить 34,1% обследованных, 54,3% — после прочтения инструкции и 73,3% — после обучения врачом. Наибольшая частота правильного использования ДАИ — 88,2% — была у больных с патологией органов дыхания, которые ранее использовали какой-либо ингалятор. До ознакомления с инструкцией мужчины правильно применяли ДАИ реже, чем женщины (34% против 42,3%), но после обучения соотношение менялось — 77,4% против 69,2%. Медицинские работники после обучения верно показали технику ингаляции из ДАИ в 86,2% случаев, тогда как остальные — только в 68,4%. Лица с высшим образованием на всех этапах

исследования чаще применяли ДАИ верно в сравнении с имевшими среднее образование (41,9% против 29%, 63,5% против 32,3% и 82,4% против 51,6%, соответственно этапам оценки). Люди в возрасте старше 50 лет достигли понимания использования ДАИ только в 59,6% случаев, тогда как моложе 50 лет — в 86,8%. Здоровые участники исследования в конечной точке достигли правильной техники в 87,5% случаев, больные с патологией органов дыхания — в 72,3%, а с внелёгочной патологией — только в 52,6% случаев. Среди больных БА на всех этапах одинаково правильно применяли ДАИ 88,9% участников, а правильность применения ДАИ больными ХОБЛ увеличилась с 45,5% до 54,5% только при личном обучении врачом.

*Респимат* до прочтения инструкции сумели правильно использовать только 4,8% участников проекта, после изучения наглядной инструкции — 46,7%, а обучение врачом сумело увеличить это значение до 79% (несколько выше, чем ДАИ). Ни одна женщина не смогла применить *Респимат* до ознакомления с инструкцией, тогда как 9,4% мужчин достигли цели. Прочтение инструкции увеличило показатель до 62,3% у мужчин и до 30,8% у женщин, а после обучения — до 83% и 75%, соответственно. Медицинские работники в конечной точке достигли высокого результата в 93,1%, а остальные — только 73,7%. Предшествующее использование других ингаляторов не повлияло на результативность применения *Респимата* (77,4% против 79,7%). Люди со средним образованием чаще догадывались правильно применить *Респимат* (12,9% против 1,4%), но после прочтения инструкции и обучения ситуация менялась (71% против 82,4%, соответственно). Самого высокого для *Респимата* в данном исследовании результата достигли участники в возрасте до 50 лет — 98,1%. Парадоксально, но и они до прочтения инструкции понимали устройство только в 1,9% случаев. Люди старшего возраста достигли конечного результата только в 59,6% наблюдений. Здоровые участники проекта ни разу не сумели правильно применить *Респимат* в исходной точке исследования, тогда как в конечной точке — в 89,7%, лёгочные больные — 80,9% и пациенты с внелёгочной патологией —

52,6%. Больные ХОБЛ достигли правильного применения Респимата в 81,8%, а БА — в 77,8% случаев.

*Турбухалер* правильно использовали все участники проекта в 27,6%, 60,0% и 87,6% случаев в соответствии с этапами наблюдения. Женщины в 2 раза чаще мужчин верно использовали этот ДПИ до ознакомления с инструкцией — 36,5% против 18,9%, но после прочтения инструкции и обучения это преимущество было утрачено — 55,8% против 64,2% и 84,6% против 90,6%. Разделение на профессии не выявило разницы в использовании Турбухалера до ознакомления с инструкцией (по 27,6% в обеих группах), но после прочтения инструкции медработники правильно ингалировали порошок в 75,9% против 53,9% среди других профессий, после обучения — 93,1% против 85,5%, соответственно. Все лица, применявшие ранее Турбухалер правильно применяли его на всех этапах (100%), тогда как среди остальных техника ингаляций росла по этапам наблюдений — 13,6%, 52,3% и 85,2%, соответственно. Предшествующее использования любого ингалятора не повлияло на конечный результат: 87,1% верно применявших среди знакомых с ингаляторами и 87,8% — среди наивных. Люди с высшим образованием лучше понимали Турбухалер на всех этапах, чем со средним — 33,8% против 12,9%, 70,3% против 35,5% и 90,5% против 80,6% соответственно. Люди старшего возраста чаще правильно применяли Турбухалер до ознакомления с инструкцией, чем более молодые — 34,6% против 20,8%. После прочтения инструкции и после обучения технике чаще правильно применяли молодые — 69,8% против 50,0%, 94,3% против 80,8%, соответственно этапам. Частота достижения конечной цели после обучения медработником была сопоставима у здоровых и лёгочных больных — 89,7% и 89,4%, но была ниже при внелёгочной патологии — 78,9%. Больные БА на всех этапах работы с Турбухалером значительно чаще правильно применяли ДПИ, чем больные ХОБЛ, достигая к концу наблюдения 92,6% против 72,7%.

*Бризхалер* был освоен на трёх этапах исследования, соответственно, в 34,3%, 73,3% и 91,4% случаев. Мужчины чаще женщин правильно

использовали его при первом ознакомлении — 41,5% против 26,9%, разница стиралась после прочтения инструкции — 75,5% и 71,2%, соответственно, и к концу наблюдения женщины достигали 94,2%, а мужчины — 88,7%. Медработники на всех этапах значительно чаще правильно понимали технику ингаляций, чем остальные участники проекта: 51,7% против 27,5%, 93,1% против 65,8% и 100% против 88,2%, соответственно. Используя ранее Турбухалер в сравнении с остальными несколько чаще осваивали Бризхалер: 47,1% против 31,8%, 94,1% против 69,3% и 94,1% против 90,9% соответственно. Интересно, что факт применения ранее каких-либо ингаляторов не повлиял на конечный результат исследования — 90,3% против 91,9% у тех, кто никогда не использовал ингалятор. На всех этапах высшее образование давало лучший результат овладения техникой применения Бризхалера, чем среднее: 43,2% против 12,9% до ознакомления с инструкцией, 85,1% против 45,2% после прочтения инструкции и 94,6% против 83,9% после обучения. Более молодой возраст в сравнении со старшими людьми дал небольшое преимущество до ознакомления с инструкцией к ингалятору и 100% правильного использования после обучения (37,7% против 30,8%, 88,7% против 57,7% и 100% против 82,7%, соответственно). Здоровые лица также легче осваивали Бризхалер на всех этапах исследования и в конечной точке достигли 100% успеха, тогда как пациенты с лёгочной патологией — 93,6%, с внелёгочной — 68,4%. Больные БА чаще осваивали этот ДПИ до ознакомления с инструкцией, чем больные ХОБЛ — 37% против 18,2%, после прочтения инструкции — 81,5% против 27,3% и после обучения они почти сравнялись — 92,6% против 90,9%.

*Ингалятор CDM* применяли правильно 25,7% до ознакомления с инструкцией, 74,3% — после прочтения инструкции и 93,3% — после обучения. Существенной разницы в освоении техники ингаляции между мужчинами и женщинами не было — 26,4% против 25,0% в начале исследования, 69,8% против 78,8% — с инструкцией и 92,5% против 94,2% после обучения. Медработники более успешно осваивали CDM на всех этапах

в сравнении с остальными участниками: 41,4% против 19,7%, 86,2% против 69,7% и 100% против 90,8%, соответственно. Предшествующий опыт ингаляций через Турбухалер облегчал освоение CDM до ознакомления с инструкцией к ингалятору (52,9% против 20,5%) и после прочтения инструкции (88,2% против 71,6%), но после обучения эти преимущества были утрачены (88,2% против 94,3%). Аналогичная картина была у больных с опытом использования любого ингаляционного устройства и без такого опыта (38,7% против 20,3%, 83,9% против 70,3% и 90,3% против 94,6%, соответственно). Пациенты с высшим образованием на всех этапах лучше осваивали CDM, чем со средним (35,1% против 3,2%, 83,8% против 51,6%, 94,6% против 90,3%, соответственно). Возраст не повлиял на первичное понимание этого устройства (освоил каждый четвёртый), но после прочтения инструкции (86,8% против 61,5%) и после обучения (100% против 86,5%) лица моложе 50 лет чаще имели правильную технику ингаляции. Здоровые лица на всех этапах чаще правильно использовали CDM, достигая в конечной точке 100% (против 93,6% при лёгочных заболеваниях и 78,9% — при внелёгочных). Больные ХОБЛ не смогли освоить CDM до ознакомления с инструкцией ни в одном случае, но после прочтения инструкции и обучения технике овладели в 100% случаев против 88,9% у больных бронхиальной астмой.

*Дженуэйр*, в соответствии с этапами работы, был освоен в 16,2%, 67,6% и 93,3% случаев. Мужчины несколько чаще чем женщины верно вдыхали из этого ДПИ: 18,9% против 13,5%, 71,7% против 63,5%, 96,2% против 90,4%, соответственно. Медработники имели преимущество перед представителями других профессий в понимании *Дженуэйра* только после обучения: 17,2% против 15,8%, 65,5% против 68,4% и 100% против 90,8%. Предшествующий опыт применения Турбухалера в начале и конце исследования негативно сказывался на частоте правильного использования *Дженуэйр*: 5,9% против 18,2%, 70,6% против 67,0% и 88,2% против 94,3%, соответственно. А опыт применения любого ингаляционного устройства в меньшей степени влиял на правильную технику ингаляций через *Дженуэйр*: 16,1% против 16,2%, 67,7%

против 67,6% и 83,9% против 97,3% согласно этапам исследования. Влияние высшего образования в сравнении со средним было переменным: 21,6% против 3,2%, 27,0% против 45,2% и 97,3% против 83,9%, соответственно этапам. На всех этапах исследования лица в возрасте моложе 50 лет лучше осваивали Джетуэйр, чем люди старшего возраста: 18,5% против 13,5%, 75,5% против 40,4% и 100% и 86,5%, соответственно. До ознакомления с инструкцией к ингалятору здоровые, больные с лёгочной и внелёгочной патологией освоили Джетуэйр в 12,8%, 17,0% и 21,1%, после прочтения инструкции — в 61,5%, 74,5% и 63,2% и после обучения — 100%, 89,4% и 89,5%. Больные БА и ХОБЛ правильно вдыхали из ДПИ Джетуэйр в 14,8% против 9,1%, 66,7% против 81,8% и 85,2% против 90,9%, соответственно этапам исследования.

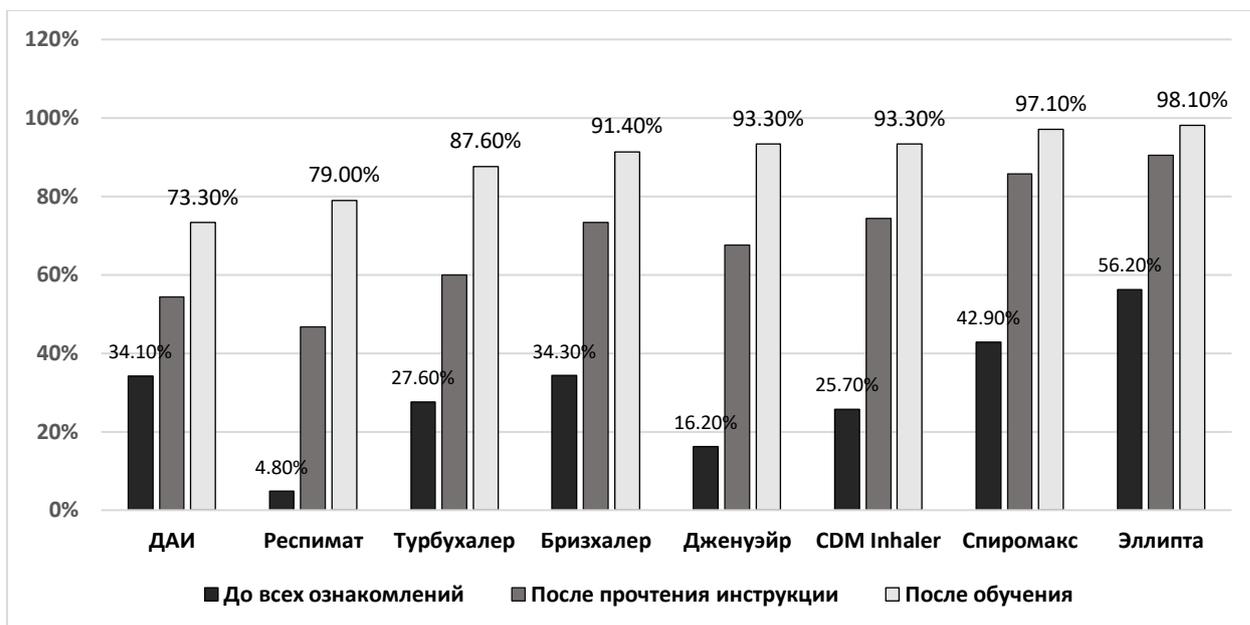
*Спиромакс* правильно применяли 42,9% до ознакомления с инструкцией, 85,7% после прочтения инструкции и 97,1% — после обучения врачом. Мужчины на всех этапах имели лучшие результаты, чем женщины — 50,9%, 92,5% и 98,1% против 34,6%, 78,8% и 96,2% в соответствии с этапами исследования. Медицинские работники чаще правильно использовали Спиромакс, чем представители других профессий: 65,5% против 34,2%, 89,2% против 84,2% и 100% против 96,1%, соответственно этапам. Предшествующий опыт применения Турбухалера ухудшал частоту освоения Спиромакса на всех этапах (11,8% против 48,9%, 82,4% против 86,4% и 88,2% против 98,9%). Предшествующий опыт использования любых ингаляционных устройств также несколько снижал частоту правильного применения этого ДПИ на всех этапах исследования (32,3% против 47,3%, 83,9% против 86,5% и 93,5% против 98,6%). Высшее образование в сравнении со средним четко сказывалось на первых двух этапах (45,9% против 35,5% и 91,9% против 71,0%), но после обучения разница пропадала (97,3% против 96,8%). На всех этапах использования Спиромакса молодой возраст был фактором успеха в сравнении со старшим возрастом (56,6% против 28,8%, 94,3% против 76,0% и 100% против 94,2%). До прочтения инструкции правильно сумели

использовать Спиромакс 61,5% здоровых людей, 36,8% лиц с внелёгочной патологией и 29,8% пульмонологических больных. После прочтения инструкции разница была утрачена (87,2%, 85,1% и 84,2%), а после обучения верно сумели ингалировать из Спиромакса 100%, 95,7% и 94,7% участников исследования, соответственно этим подгруппам. Успешное использование этого ДПИ больными БА и ХОБЛ было в 25,9% против 36,4% случаев изначально, 81,5% против 100% после знакомства с инструкцией и 92,6% против 90,9% после обучения.

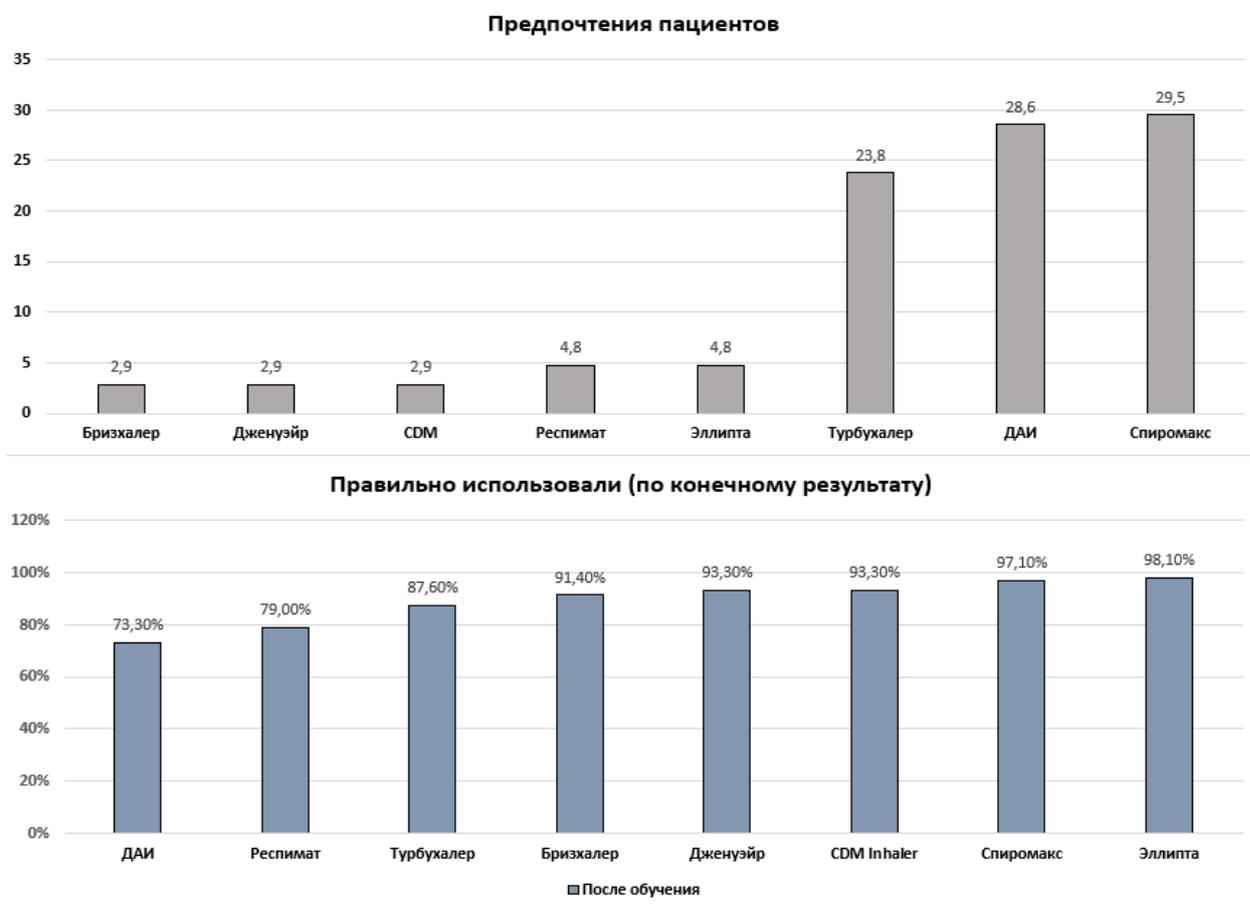
*Эллипта* была освоена до ознакомления с инструкцией 56,2% больных, после прочтения инструкции — 90,5% и 98,1% после обучения. Разница между мужчинами и женщинами в успешном применении Эллипты на первых двух этапах не превышала 5%, а в конечной точке для обоих полов составила 98,1%. На всех этапах пациенты чаще верно овладевали ингаляциями из Эллипты: 69,0% против 51,3%, 93,1% против 89,5% и 100% против 97,4%, соответственно. Предшествующий опыт использования Турбухалера или любых ингаляторов не повлияли на освоение вдоха из Эллипты (разница менее 5%). Лица с высшим образованием до ознакомления с инструкцией правильно использовали Эллипту в 64,9% случаев, а со средним — в 35,5%, после прочтения инструкции — 90,5% против 90,3%, после обучения — 97,3% против 100%. На всех этапах молодые чаще старших осваивали этот ДПИ: 67,9% против 44,2%, 96,2% против 84,6% и 100% против 96,2%. При первом знакомстве с Эллиптой технику ингаляции поняли 68,4% больных с внелёгочной патологией, 61,5% здоровых и 46,8% пульмонологических больных. До ознакомления с инструкцией больные БА в 2 раза чаще осваивали Эллипту, чем больные ХОБЛ — 59,3% против 27,3%, преимущество сохранялось после прочтения инструкции — 88,9% против 81,8%, но после обучения соотношение менялось — 96,3% больных БА против 100% больных ХОБЛ.

### **3.2. Сопоставление правильности применения 8 ингаляторов**

Частота правильного использования 8 устройств в трёх точках исследования представлена на рисунке 2.



**Рисунок 2** - Частота правильного использования 8 различных ингаляторов до и после прочтения инструкции и после обучения врачом.



**Рисунок 3** - Частота определения пациентом устройства, как наиболее удобного, и частота правильного использования устройства после обучения врачом (сопоставления ранжирования по частотам в процентах)

Сопоставление предпочтений пациентов с частотой освоения ингаляторов до ознакомления с инструкцией, после прочтения инструкции и после обучения показало, что не было совпадения хороших навыков ингаляций с выбором устройства пациентом, а также перераспределения устройств на разных этапах исследования (рисунок 3).

Так, если ДПИ Эллипта по конечному результату (после обучения) достигала 98,1% правильного использования, то только 4,8% обследованных назвали её самым удобным устройством (равно, как и Респимат). Если ДАИ заняло второе место по частоте предпочтений пациентов, по пониманию техники использования до ознакомления с инструкцией— 4-е место, то по конечному результату — последнее место. Турбухалер занимал третье место по предпочтению пациентов, однако по возможности корректного использования до прочтения инструкции— пятое. Бризхалер занял третье место по правильности использования до ознакомления с инструкцией, однако только 2,9% обследованных (также как и СДМ и Дженуэйр) отдали этому ДПИ своё предпочтение. Сложнее всего обследуемым давался Респимат — 4,8% смогли его использовать до ознакомления с инструкцией, столько же участников исследования назвали его самым удобным, однако после обучения 79% применяли это высокотехнологичное устройство правильно. На первое место обследованные поставили Спиромакс (29,5% опрошенных), но только 42,9% сумели им воспользоваться без обучения и инструкции, хотя после обучения успеха достигли 98,1% участников. 100% успеха по группе в целом не достигло ни одно устройство, но в подгруппах эта цель была достигнута — для Турбухалера на всех этапах у лиц, применявших его ранее; для Эллипты — только после обучения среди медработников, среди тех, кто ранее использовал Турбухалер, среди лиц моложе 50 лет, среди здоровых и среди больных ХОБЛ; для Бризхалера — после обучения среди медработников,

среди лиц до 50 лет и среди здоровых; для CDM и Спиромакса — после обучения среди медработников, среди лиц до 50 лет и среди здоровых и больных ХОБЛ; для Джонуэйр — после обучения среди медработников, среди лиц до 50 лет и среди здоровых. Парадоксально, но для наиболее старого и широко распространённого устройства ДАИ 100% результат не был достигнут ни разу.

Была проведена оценка частоты ошибок в технике вдоха для каждого из устройств. До ознакомления с инструкцией к ингалятору правильно вдыхали чаще всего из Эллипты, Спиромакса и CDM. После прочтения инструкции верно вдох делали из Эллипты, Спиромакса и Бризхалера, а после обучения врачом — вновь из Эллипты, Спиромакса и CDM.

Задержка дыхания после вдоха, казалось бы, никак не зависит от типа и вида устройств, но до ознакомления с инструкцией наиболее часто дыхание задерживали при использовании Эллипты, ДАИ и Спиромакса, после прочтения инструкции и после обучения в равной степени — Эллипты, Бризхалера, Джонуэйра и Спиромакса. Следует заметить, что частота задержки дыхания после ингаляции в конечной точке исследования превысила 95% при использовании всех устройств.

Факторы, способные затруднять правильное использование ингаляторов (артриты, нарушения зрения и слуха, когнитивные нарушения, тремор рук), были зафиксированы у 22,9% испытуемых. Во всех случаях наличие этих факторов снижало частоту успешного применения ингалятора ниже 95%. Наименьшим влияние этих факторов было при использовании Спиромакса, Эллипты, Турбухалера, Бризхалера и Джонуэйра.

## ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГАЛЯТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ И БА

### 4.1. Сопоставление параметров пациентов с ХОБЛ и БА

Было обследовано 208 пациентов (32,2% женщин и 67,8% мужчин), в возрасте от 21 до 82 лет (медиана 60 [53,3; 67] лет), 76,9% из них были старше 50 лет, 23,1% — 50 лет и младше. У 100 пациентов (48,1%) была ХОБЛ и у 108 (51,9%) — была БА. Количественные характеристики этих пациентов представлены в таблице 2.

**Таблица 2** - Сопоставление параметров пациентов с ХОБЛ и БА, включённых в исследование (n<sub>1</sub>=100; n<sub>2</sub>=108)

Параметры	ХОБЛ	БА	Статистическая значимость
Мужчин Женщин	100 (100%) 0	41 (38%) 67 (62%)	$\chi^2=91,52$ ; d.f.=1; p<0,001
Средний возраст, годы	62,92±0,78	54,73±1,31	p<0,001
Возраст до 50 лет Возраст старше 50 лет	10 (10%) 90 (90%)	38 (35,2%) 70 (64,8%)	$\chi^2=18,55$ ; d.f.=1; p<0,001
Болен до 10 лет Болен 10 лет и более	73 (73%) 27 (27%)	63 (58,3%) 45 (41,7%)	$\chi^2=4,94$ ; d.f.=1; p<0,05
Образование Среднее Среднее специальное Высшее	41 (41%) 39 (39%) 20 (20%)	13 (12,0%) 43 (39,8%) 52 (48,1%)	$\chi^2=28,67$ ; d.f.=2; p<0,001
Нет артрита/артроза Есть артрит/артроз	91 (91%) 8 (9%)	99 (91,7%) 9 (8,3%)	$\chi^2=0,03$ ; d.f.=1; p>0,1
Зрение не нарушено Нарушено зрение	69 (69%) 31 (31%)	84 (77,8%) 24 (22,2%)	$\chi^2=2,06$ ; d.f.=1; p>0,1
Слух не нарушен Нарушение слуха	83 (83%) 17 (17%)	102 (94,4%) 6 (5,6%)	$\chi^2=6,92$ ; d.f.=1; p<0,01

Параметры	ХОБЛ	БА	Статистическая значимость
Когнитивные нарушения Отсутствуют Имеются	95 (95%) 5 (5%)	104(96,3%) 4 (3,7%)	$\chi^2=0,21$ ; d.f.=1; $p>0,1$
Тремора рук нет Тремор рук есть	94 (94%) 6 (6%)	107 (99,1%) 1 (0,9%)	$\chi^2=4,11$ ; d.f.=1; ТКФ=0,048
Ринита нет Ринит есть	99 (99%) 1 (1%)	37 (34,3%) 71 (65,7%)	$\chi^2=91,16$ ; d.f.=1; $p<0,001$
Не привержены лечению Привержены лечению	80 (80%) 20 (20%)	52 (48,1%) 56 (51,9%)	$\chi^2=22,72$ ; d.f.=1; $p<0,001$
Не применял ингаляторы Ингаляторы применял	28 (28%) 72 (72%)	14 (13%) 94 (87%)	$\chi^2=7,29$ ; d.f.=1; $p<0,01$
ФЖЕЛ% от должной	64,2±1,8	81,1±2,1	$p<0,001$
ОФВ <sub>1</sub> % от должного	43,3±1,4	70,4±2,4	$p<0,001$
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ%	49,6±1,0	74,8±1,2	$p<0,001$
ПСВ% от должного	40,4±1,6	68,9±2,6	$p<0,001$
SaO <sub>2</sub> % <95% SaO <sub>2</sub> % ≥95%	63 (63%) 37 (37%)	12 (11,1%) 96 (88,9%)	$\chi^2=60,64$ ; d.f.=1; $p<0,001$

**Характеристики пациентов с ХОБЛ.** Пациенты с ХОБЛ были в возрасте от 45 до 78 лет, возраст имел нормальное распределение ( $Z_{KC}=0,914$ ), средний возраст составил 62,92±0,78 лет (медиана 62,5 [57;69] лет), 90% из них были старше 50 лет. Мужчин было 100%. Длительность ХОБЛ на день проведения исследования составляла 6,52±0,47 лет ( $Z_{KC}=0,113$ ), медиана 6 [2,25;10,00] лет, от 1 до 20 лет.

Распределение пациентов по тяжести спирометрических нарушений (GOLD 2007) было таким: GOLD1 – 1%, GOLD2 – 28%, GOLD3 – 51%, GOLD4 – 20%. Согласно классификации ABCD (GOLD 2017) распределение было следующим: GOLD A – 10%, GOLD B – 39%, GOLD C – 4%, GOLD D – 47%. При применении классификации GOLD 2023 группа GOLD E составила 51%. Медиана индекса курения составила 45,5 [30;60] пачка-лет. Параметры

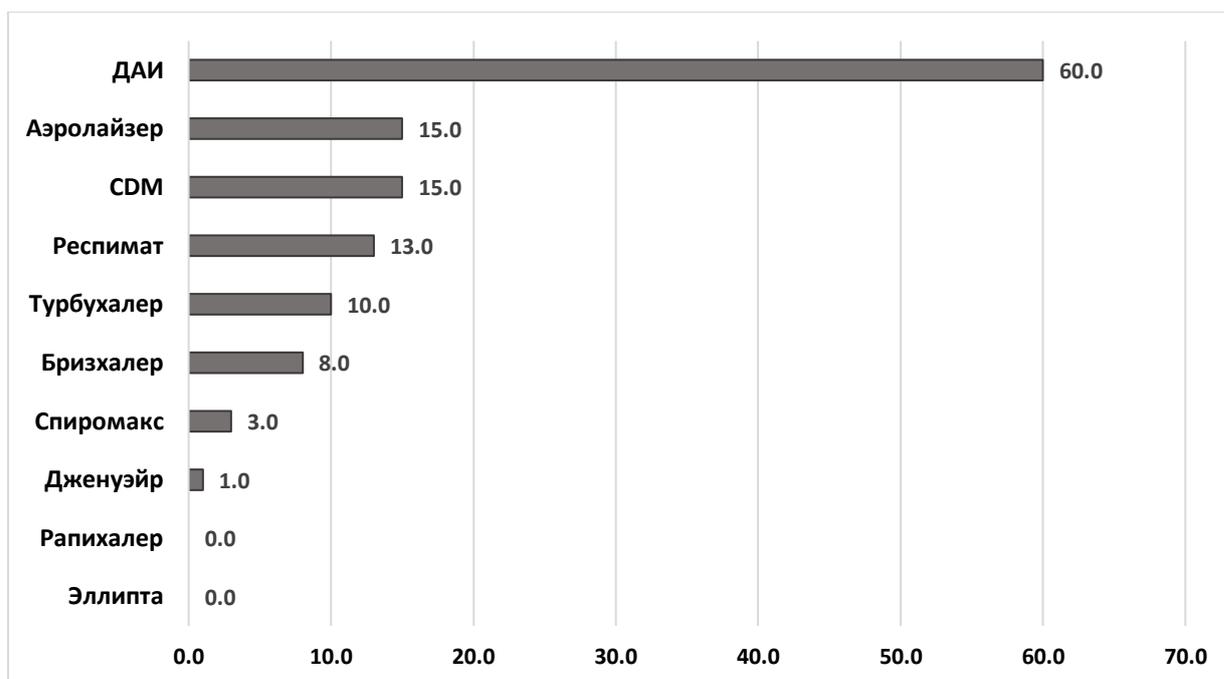
клинического анализа крови: СОЭ — 10 [7; 13] мм/час, лейкоцитов периферической крови — 7,1 [6,05; 8,65] Гига/л (7,50±0,23 Гига/л). Результат подсчёта эозинофилов периферической крови был у 69 пациентов: 99 [66; 168] клеток в мкл, 1,5 [1,0; 2,0] %.

ФЖЕЛ пациентов варьировалась от 27% до 101% от должной (64,2±1,8%, медиана 65,5 [53;80]%). ОФВ<sub>1</sub> был от 19% до 80% от должного (43,3±1,4%, медиана 42 [34,5;52,8]%). ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ имело вариации от 27,7% до 68,2% (49,6±1,0%, медиана 51,3 [41,0;55,9] %). ПСВ варьировалась от 14% до 93% от должной (40,4±1,6%, медиана 39,0 [29,0; 49,0]%). Значения сатурации были от 88% до 98% (93,6±0,2%, медиана 94 [92; 95]%).

Результаты теста САТ не имели нормального распределения и варьировались от 5 до 36, медиана 26 [16; 30], при этом САТ принимал значения в 10 баллов и более у 84% пациентов. Результаты оценки шкалы mMRC имели значения от 1 до 4, медиана 3 [1; 4], и у 87% балл mMRC был не менее 2.

Частота состояний, способных повлиять на технику ингаляций была следующей: нарушения функции суставов кистей рук — 9%, нарушения зрения — 17%, нарушения слуха — 31%, когнитивные расстройства — 5%, тремор рук — 6%. Среднее образование имел 41% пациентов, среднее специальное — 39% и высшее — 20%. Медицинских работников среди пациентов с ХОБЛ не было. 72% пациентов ранее пользовались каким-либо ингалятором, причем 25% одним типом, 30% — двумя типами, 15% — тремя и 2% - четырьмя. Привержены к сделанным ранее назначениям были только 20% пациентов.

Частота применения различных ингаляторов у пациентов с ХОБЛ, до начала оценки правильности применения и обучения представлена на рисунке 4.



**Рисунок 4** - Частота применения различных ингаляторов у пациентов с ХОБЛ, до начала оценки правильности применения и обучения.

**Характеристика пациентов с бронхиальной астмой.** Пациенты с БА были в возрасте от 21 до 82 лет, возраст имел нормальное распределение ( $Z_{КС}=0,09$ ), средний возраст составил  $54,73 \pm 1,31$  лет (медиана 57,5 [46;64] лет), 64,8% были старше 50 лет. Женщин было 67 (62%), мужчин — 41 (38%). Длительность БА на день проведения исследования не имела нормального распределения, медиана 7 [3,00;19,75] лет, от 1 до 55 лет.

Контролируемая БА по критериям GINA была у 32 пациентов (29,6%), частично контролируемая — у 21 (19,4%) и неконтролируемая у 55 (50,9%).

Результаты тестов АСТ и АСQ не имели нормального распределения. Медиана баллов АСТ была 13,0 [7,0; 20,0]. Согласно АСТ тесту контролируемая БА (20 и более баллов) была у 30 пациентов (27,8%), а у 78 (72,2%) контроля не было.

Медиана баллов теста АСQ была 2,0 [1,0; 5,0]. Согласно АСQ тесту хороший контроль (значения 0-0,75) был у 23 пациентов (21,3%), «серая зона» (значения 0,75-1,5) — у 23 пациентов (21,3%), плохой контроль (значения более 1,5) — у 62 (57,4%).

Медиана индекса курения составила 0,0 [0,0;10,1] пачка-лет. 32 пациента (29,6%) имели в анамнезе курение.

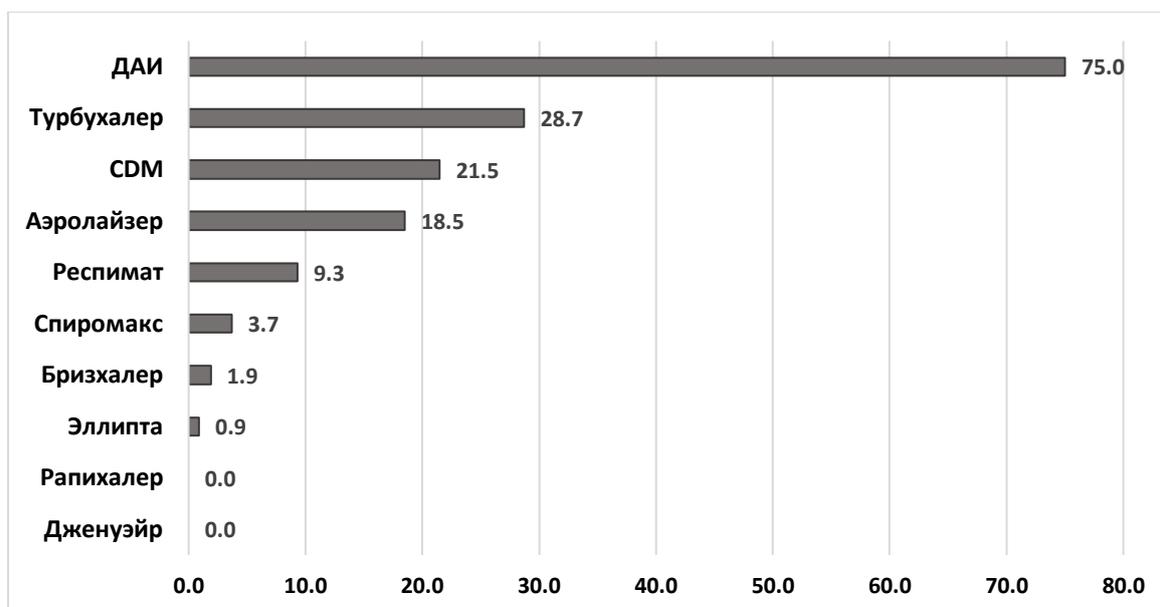
Параметры клинического анализа крови: СОЭ — 10 [6; 15] мм/час, лейкоцитов периферической крови — 6,3 [5,32; 8,00] Гига/л.

Результат подсчёта эозинофилов периферической крови был у 95 пациентов: 268 [160; 420] клеток в мкл, 4,0 [2,7; 6,0] %.

ФЖЕЛ пациентов варьировалась от 16% до 147% от должной ( $81,1 \pm 1,1\%$ , медиана 81,0 [65; 97] %). ОФВ<sub>1</sub> был от 14% до 133% от должного ( $70,1 \pm 2,4\%$ , медиана 70 [49,5; 88,0] %). ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ имело вариации от 26,8% до 99,5% ( $74,8 \pm 1,2\%$ , медиана 76,2 [70,0; 83,9] %). ПСВ варьировалась от 14% до 93% от должной ( $40,4 \pm 1,6\%$ , медиана 39,0 [29,0; 49,0] %). Значения сатурации были от 90% до 99% (медиана 98 [96; 98] %).

Частота состояний, способных повлиять на технику ингаляций была следующей: артриты — 8,3%, нарушения зрения — 22,2%, нарушения слуха — 5,6%, когнитивные расстройства — 3,7%, тремор рук — 0,9%. Среднее образование имели 12% пациентов, среднее специальное — 39,8% и высшее — 48,2%. 10 пациентов (9,3%) были медицинскими работниками. 87% пациентов ранее пользовались каким-либо ингалятором, причем 33,3% одним типом, 32,4% — двумя типами, 14,8% — тремя и 6,5% - четырьмя. Привержены к сделанным ранее назначениям были только 51,9% пациентов.

Частота применения различных ингаляторов у пациентов с БА, до начала оценки правильности применения и обучения представлена на рисунке 5.



**Рисунок 5** - Частота применения различных ингаляторов у пациентов с БА, до начала оценки правильности применения и обучения.

#### 4.2. Оценка применения ДАИ у пациентов с ХОБЛ и БА

##### Оценка применения ДАИ в общей группе пациентов с ХОБЛ и БА

Среди всех 208 обследованных пациентов до прочтения инструкции ДАИ правильно использовали ингалятор 86 (41,3%) пациентов, после прочтения инструкции — 96 (46,2%) и после обучения врачом — 168 (80,8%). Среди них ранее пользовались ДАИ 141 пациент (67,8%).

Среди вдыхавших ранее препараты через ДАИ частота правильного применения устройства в исходной точке исследования в сравнении с не применявшими ранее ДАИ была 57,4% против 7,5% ( $\chi^2= 46,8$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ; ОШ=16,74, ДИ 6,34-44,18), после прочтения инструкции — 61,7% против 13,4% ( $\chi^2= 42,5$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ; ОШ=10,39, ДИ 4,76-22,6) и после обучения врачом — 85,8% против 70,1% ( $\chi^2= 7,18$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ; ОШ=2,57, ДИ 1,27-5,21). Опыт применения ДАИ не во всех случаях обеспечивал правильное использование ингалятора, но личное обучение врачом было сильным фактором по снижению выявленных различий.

До прочтения инструкции женщины чаще правильно использовали ДАИ в 61,2% случаев, чем мужчины — в 31,9% ( $\chi^2= 16,06$ ;  $p<0,001$ ), после прочтения инструкции — в 65,7% и 36,9% ( $\chi^2= 15,15$ ;  $p<0,001$ ), соответственно

и после обучения врачом — в 92,5% и 75,2% ( $\chi^2=8,81$ ;  $p<0,01$ ), соответственно. Результаты этого этапа обработки могли иметь искажение, поскольку среди ХОБЛ были только мужчины, а техника применения ДАИ при ХОБЛ была значимо хуже.

Лица в возрасте до 50 лет правильно использовали ДАИ в 47,9%, а в 50 лет и старше — в 39,4% ( $\chi^2=1,11$ ;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — в 54,2% и 43,8% ( $\chi^2=1,61$ ;  $p>0,1$ ), соответственно и после обучения врачом — в 95,8% и 76,3% ( $\chi^2=9,12$ ;  $p<0,01$ ), соответственно. Более молодые пациенты были обучаемы, и достигали в конечной точке исследования высокой частоты правильной техники использования ДАИ.

Уровень образования — среднее, среднее специальное и высшее — сопровождался следующей частотой правильного использования ДАИ: на уровне первичной интуиции — 22,2%, 40,2% и 56,9% ( $\chi^2=15,41$ ; d.f.=2;  $p<0,001$ ), после прочтения инструкции — 25,9%, 47,6% и 59,6% ( $\chi^2=14,29$ ; d.f.=2;  $p<0,01$ ), после обучения врачом — 63,0%, 84,1% и 90,3% ( $\chi^2=15,81$ ; d.f.=2;  $p<0,001$ ). Успех применения ДАИ имел сопряженность с образованием на всех этапах использования устройства, наилучший результат был достигнут лицами с высшим образованием.

Лица с нормальным и сниженным зрением правильно пользовались ДАИ до прочтения инструкции в 43,8% и 34,5% ( $\chi^2=1,43$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции в 50,3% и 34,5% ( $\chi^2=4,05$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ) и после обучения врачом — в 86,9% и 63,5%, соответственно ( $\chi^2=14,13$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ). Нарушения зрения были значимым фактором, затрудняющим достижения правильного применения ДАИ.

Нормальный слух у пациентов и снижение слуха сопровождалось правильной техникой использования ДАИ в 43,2% и 26,1% до прочтения инструкции ( $\chi^2=2,48$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), в 48,6% и 26,1% — после прочтения инструкции ( $\chi^2=4,19$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ) и в 85,4% и 43,5% — после обучения ( $\chi^2=23,15$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ). Слух оказался значимым фактором достижения правильности ингаляций.

Неприверженность назначениям и наличие приверженности сопровождалось следующей частотой правильной техники ингаляций из ДАИ — на первом этапе 31,8% и 57,9% ( $\chi^2=13,52$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ), на втором — 36,4% и 62,2% ( $\chi^2=13,93$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ) и 76,5% и 88,2% ( $\chi^2=4,21$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ) после обучения врачом. Отчасти обучение врачом снижало значимость влияния исходной неприверженности пациентов к лечению.

Длительность заболевания до 10 лет и 10 лет и более сопровождалась следующей частотой правильного использования ДАИ: до прочтения инструкции — 31,6% против 59,7% ( $\chi^2=15,33$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ), после прочтения инструкции — 36,8% против 62,9% ( $\chi^2=13,94$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ) и после обучения — 78,7% против 84,7% ( $\chi^2=1,11$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ). Длительно болеющие лучше владели ДАИ, и личное обучение врачом нивелировало эту разницу.

При опросе пациентов 14 человек (6,7%) отметили ДАИ, как самое неудобное для них устройство, а 37 (17,8%) — как наиболее удобное. Частота правильного применения ДАИ была 28,6% против 54,1% ( $\chi^2=2,65$ ; d.f.=1; ТКФ=0,09) до прочтения инструкции, 42,9% против 59,5% ( $\chi^2=1,13$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) после прочтения инструкции и 71,4% против 83,6% ( $\chi^2=0,98$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) после обучения врачом. Только на этапе до ознакомления с инструкцией имелась тенденция к лучшей технике применения ДАИ у пациентов, отдающих предпочтение этому типу ингаляторов. Среди этих пациентов частота выбора ДАИ, как лучшего, была у 72% пациентов с ХОБЛ и у 73,1% — с БА.

Детализации правильности применения ДАИ дала следующие результаты: сняли защитный колпачок с загубника при первом использовании, после прочтения инструкции и после обучения в 98,1%, 100%, 100%; нажали на баллончик перед ингаляцией в 85,6%, 99%, 100%, соответственно; сделали спокойный глубокий вдох ингалята 41,3%, 46,9%, 80,8%, соответственно; задержали дыхание после вдоха ингалята 64,9%, 86,5%, 100%. Спокойный

глубокий вдох и задержка дыхания после ингаляции были значимыми причинами, снижающими достижение успеха применения ДАИ.

Сопоставление правильности применения ДАИ на трёх этапах исследования у пациентов с ХОБЛ и БА представлены в таблице 1 приложения 3.

**Оценка применения ДАИ при ХОБЛ.** Частота правильного применения ДАИ до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с ХОБЛ при наличии и отсутствии различных факторов представлена на рисунке 6.

Среди пациентов с ХОБЛ, не приверженных ранее врачебным назначениям и приверженных им, частота правильного использования ДАИ на трёх этапах оценки была 27,5% против 40,0% ( $\chi^2=1,19$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ); 32,4% против 40,0% ( $\chi^2=0,40$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) и 72,5% против 70,0% ( $\chi^2=0,05$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ).

Приверженность к назначениям врача пациентов с ХОБЛ не влияла на правильность использования ДАИ во всех трёх точках исследования, частота была сопоставимой ( $p>0,1$ ). Когнитивные расстройства полностью нивелировались как прочтением инструкции, так и обучением врачом. В конечной точке исследования различия были значимыми 20% против 74,7 ( $\chi^2=7,06$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ). Нарушения слуха и зрения также были значимыми факторами, снижающими достижение правильности применения ДАИ ( $\chi^2=13,67$ ; d.f.=1;  $p<0,001$  и  $\chi^2=4,33$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ , соответственно).

Пациенты с нормальным состоянием суставов рук и с признаками артрита или дисфункции суставов рук правильно применяли ДАИ в 30,8% и 22,2% ( $\chi^2=0,29$ ; d.f.=1; ТКФ=0,457), в 35,2% и 22,2% ( $\chi^2=0,61$ ; d.f.=1; ТКФ=0,352), 74,7% и 44,4% ( $\chi^2=3,73$ ; d.f.=1; ТКФ=0,067), соответственно. После обучения пациенты с нормальными суставами чаще правильно применяли ДАИ.

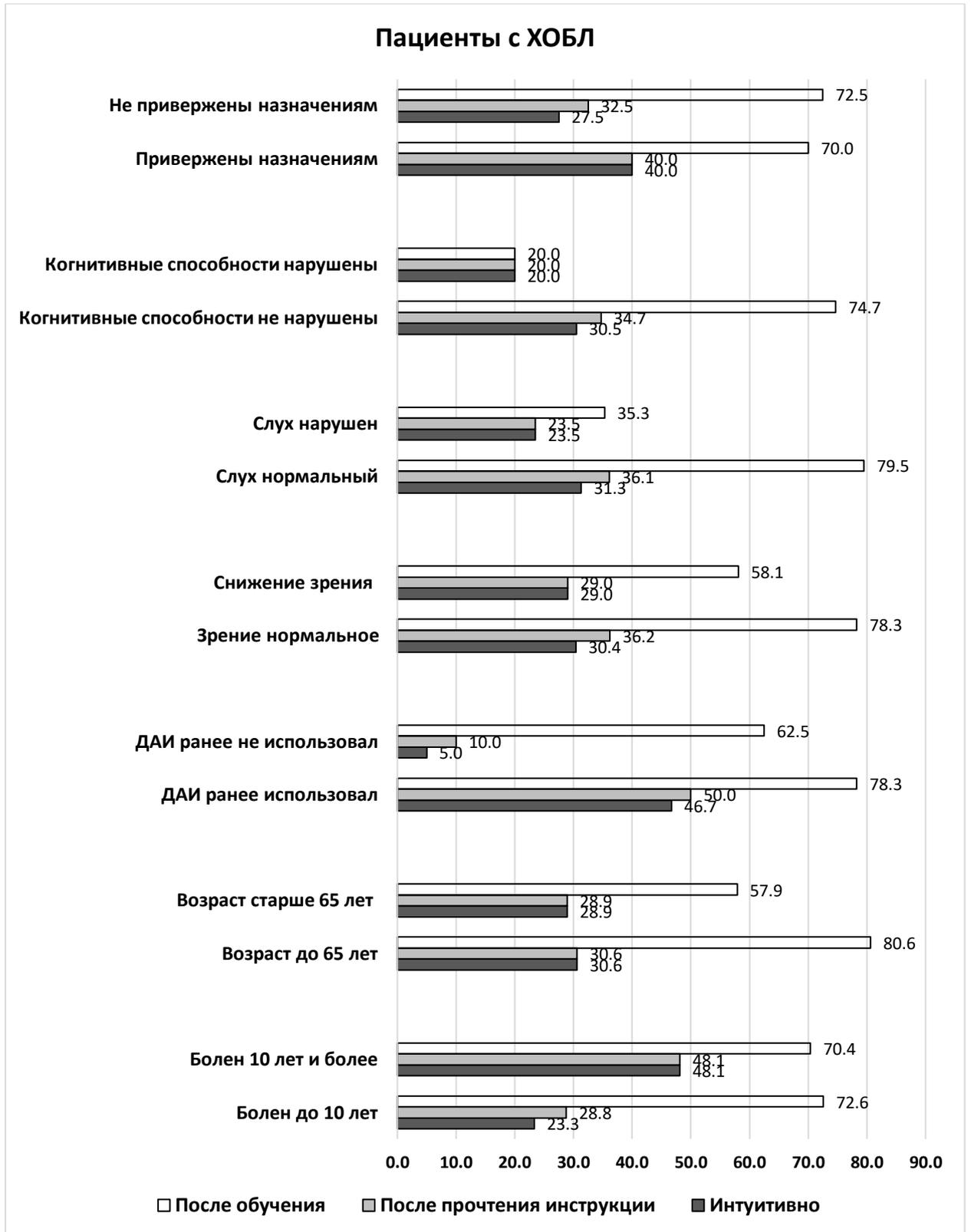
У пациентов с ХОБЛ ринит был только у 1 пациента, который стал правильно использовать ДАИ только после обучения врачом.

Предшествующее использование ДАИ приводило к значимо более частому правильному применению этого ингалятора до прочтения инструкции 46,7% против 5,0% ( $\chi^2=19,84$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ) и после прочтения инструкции 50,0% против 10,0% ( $\chi^2=17,11$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ), а обучение врачом снижало значимость этого фактора до уровня тенденции — 78,3% против 62,5% ( $\chi^2=2,98$ ; d.f.=1;  $p>0,05$ ).

Разделение пациентов по возрасту до 50 лет и старше 50 лет не выявило значимых различий на всех трёх точках оценки техники применения ингалятора, но прослеживался лучший результат у молодых пациентов. Последующий анализ с разделением пациентов по возрасту до 65 лет включительно и старше 65 лет выявил тот факт, что успех применения ДАИ после обучения стал сопряжён с возрастом — 80,6% против 57,9% ( $\chi^2=6,05$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ).

Среди пациентов страдавших ХОБЛ до 10 лет и 10 лет и более частота правильного применения ДАИ до прочтения инструкции была 23,3% против 48,1% ( $\chi^2=5,80$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ), после прочтения инструкции значимость длительности заболевания снизилась до уровня тенденции — 28,8% против 48,1% ( $\chi^2=3,30$ ; d.f.=1;  $p>0,05$ ), а после обучения врачом уже не имела различий — 72,6% против 70,4% ( $\chi^2=0,05$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ).

При разделении пациентов по спирометрическим группам GOLD1234 частота правильного использования ДАИ была до прочтения инструкции — 100%, 32,1%, 31,4% и 25%, после прочтения инструкции — 100%, 32,1%, 37,3% и 30% и после обучения врачом — 100%, 67,9%, 74,5% и 70% (на стадии 1 был 1 пациент). При разделении пациентов по критериям GOLD ABCD частота правильного использования ДАИ была до прочтения инструкции 10%, 30,8%, 75%, 29,8%, после прочтения инструкции — 10%, 38,5%, 75% и 31,9%, после обучения врачом — 50%, 76,9%, 100%, 70,2%. Среди пациентов с 0-1 обострением в году и 2 и более обострениями частота правильного использования ДАИ была до прочтения инструкции 32,7% против 27,5%, после прочтения инструкции — 38,8% против 29,4%, после обучения врачом — 75,5% против 68,6%. Градации ХОБЛ и частота обострений не имели существенного влияния на правильность применения ДАИ.



**Рисунок 6** - Частота правильного применения ДАИ до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с ХОБЛ при наличии и отсутствии различных факторов.

**Оценка применения ДАИ при БА.** Частота правильного применения ДАИ до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с БА при наличии и отсутствии различных факторов представлена на рисунке 7.

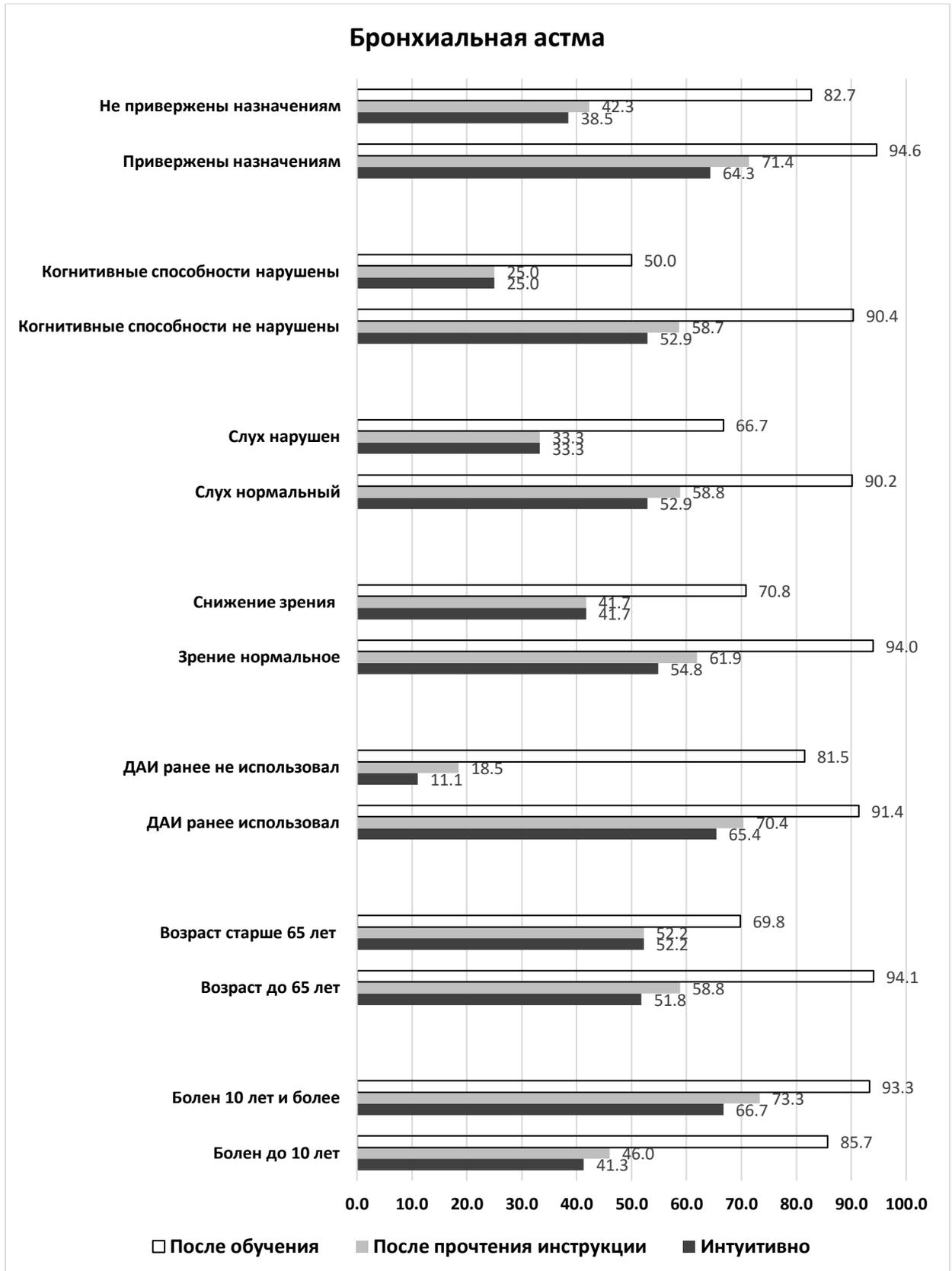
Не приверженные и приверженные к назначениям врача пациенты с БА чаще правильно использовали ДАИ на всех этапах — до прочтения инструкции 38,5% против 64,7% ( $\chi^2=7,20$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), после прочтения инструкции 42,3% против 71,4% ( $\chi^2=9,35$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ) и после обучения 82,7% против 94,6% —  $\chi^2=3,89$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ . Обучение врачом снижало степень различий.

Когнитивные расстройства при БА, как у пациентов с ХОБЛ, нивелировались как прочтением инструкции, так и обучением врачом. В конечной точке исследования различия были на уровне тенденции ( $\chi^2=6,36$ ; d.f.=1; ТКФ=0,06). Определённое искажение результата могло дать малое количество пациентов с когнитивными расстройствами.

Различия в частоте правильного использования ДАИ у пациентов с нарушением слуха и с нормальным слухом не были статистически значимыми во всех трёх точках исследования.

Нарушение зрения были значимым фактором для снижения достижения правильности применения ДАИ после обучения врачом пациентов с БА ( $\chi^2=10,19$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ).

Пациенты с БА с нормальным состоянием суставов рук и с признаками артрита правильно применяли ДАИ в 53,5% и 33,3% ( $\chi^2=1,34$ ; d.f.=1; ТКФ=0,209), в 59,6% и 33,3% ( $\chi^2=2,33$ ; d.f.=1; ТКФ=0,121), 66,7% и 33,3% ( $\chi^2=30,68$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001), соответственно. После обучения пациенты с нормальными суставами чаще правильно применяли ДАИ.



**Рисунок 7** - Частота правильного применения ДАИ до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с БА при наличии и отсутствии различных факторов.

У пациентов с БА без ринита и с ринитом частота правильного использования ДАИ была у 45,9% против 54,9% ( $\chi^2=0,768$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 45,9% против 63,4% ( $\chi^2=3,02$ ; d.f.=1;  $p>0,05$ ) и 81,1% против 93,0% ( $\chi^2=3,47$ ; d.f.=1; ТКФ=0,064). Затруднение носового дыхания не приводило к значимому снижению частоты правильного применения ДАИ при БА.

Предшествующее использование ДАИ приводило к значимо более частому правильному применению этого ингалятора до прочтения инструкции 64,5% против 11,1% ( $\chi^2=23,93$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ) и после прочтения инструкции 70,4% против 18,5% ( $\chi^2=22,27$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ), а обучение врачом позволило устранить значимость этого различия — 91,4% против 81,5% ( $\chi^2=2,00$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ).

Разделение пациентов по возрасту до 50 лет и старше 50 лет выявило значимое различие в частоте правильного использования ДАИ после обучения врачом — 100% против 82,9% ( $\chi^2=7,32$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ). Последующий анализ с разделением пациентов по возрасту до 65 лет и старше 65 лет показал, что успех применения ДАИ после обучения также сопряжён с возрастом — 94,1% против 69,8% ( $\chi^2=11,05$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ).

Среди пациентов с БА со сроком заболевания до 10 лет и 10 лет и более правильно применяли ДАИ до прочтения инструкции 41,3% и 66,7% ( $\chi^2=6,78$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), соответственно, после прочтения инструкции — 46,0% и 73,3% ( $\chi^2=8,00$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), а после обучения врачом — 85,7% и 93,3% ( $\chi^2=1,54$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ).

До прочтения инструкции ДАИ правильно использовали 47,3% пациентов с неконтролируемой БА, 42,9% — с частично контролируемой и 47,3% с контролируемой БА ( $\chi^2=3,57$ ; d.f.=2;  $p>0,1$ ). После прочтения инструкции эти величины были 49,1%, 61,9% и 68,8% ( $\chi^2=3,41$ ; d.f.=2;  $p>0,1$ ), соответственно, а после обучения врачом — 87,3%, 90,5% и 90,6% ( $\chi^2=0,297$ ; d.f.=2;  $p>0,1$ ). До ознакомления с инструкцией правильно применяли ДАИ чуть меньше половины пациентов со всеми уровнями контроля БА, значимых различий в частоте правильного использования ДАИ не было и после

прочтения инструкции и обучения, давно как с повышением уровня обучения повышалась частота правильного применения ДАИ. Среди лиц с неконтролируемой БА 78,2% имели опыт применения ДАИ, с частично контролируемой – 66,7%, а с контролируемой — 75,0%.

#### **4.3. Оценка применения инновационного дозирующего аэрозольного ингалятора (Рапихалер) у пациентов с ХОБЛ и БА**

Рапихалер представляет собой инновационный вариант ДАИ, содержащий суспензию лекарственных веществ, оснащённый счётчиком доз.

**Оценка применения Рапихалера в общей группе пациентов с ХОБЛ и БА.** Среди всех 208 обследованных пациентов до прочтения инструкции правильно использовали Рапихалер 87 (41,8%) пациентов, после прочтения инструкции — 119 (57,2%) пациентов и после обучения врачом — 176 (84,2%). Не было ни одного пациента, которые до исследования использовали Рапихалер, но поскольку 141 (67,8%) пациент ранее использовал ДАИ, то в анализе был использован этот опыт пациентов.

Среди вдыхавших ранее препараты через ДАИ частота правильного применения Рапихалера в исходной точке исследования в сравнении с не применявшими ранее ДАИ была 56,7% против 10,4% ( $\chi^2=39,9$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ; ОШ=11,24, ДИ 4,80-26,32), после прочтения инструкции — 66,0% против 38,8% ( $\chi^2=13,68$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ; ОШ=3,06, ДИ 1,67-5,58) и после обучения врачом — 88,7% против 73,1% ( $\chi^2=7,99$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ; ОШ=2,87, ДИ 1,35-6,08). Опыт применения ДАИ был значим во всех трёх точках сравнения.

До прочтения инструкции женщины правильно использовали Рапихалер в 62,7% случаев, а мужчины — в 31,9% ( $\chi^2=17,68$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ), после прочтения инструкции — в 74,6% и 48,9% ( $\chi^2=12,25$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), соответственно и после обучения врачом — в 92,5% и 79,4% ( $\chi^2=5,70$ ; d.f.=1; ТКФ=0,011), соответственно. Результаты этого этапа обработки могли иметь искажение, поскольку среди ХОБЛ были только мужчины, а техника

применения Рапихалера при ХОБЛ после прочтения инструкции была значимо хуже.

Лица в возрасте до 50 лет правильно использовали Рапихалер в 48,9%, а в 50 лет и старше — в 39,1% ( $\chi^2=2,13$ ;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — в 68,1% и 54,0% ( $\chi^2=2,93$ ;  $p>0,1$ ) и после обучения врачом — в 97,9% и 79,5% ( $\chi^2=8,98$ ; ТКФ=0,001), соответственно. Лица в возрасте до 50 лет значимо лучше поняли технику ингаляции после личного обучения.

Лица в возрасте до 65 лет правильно использовали Рапихалер в 43,5%, а в 65 лет и старше — в 37,7% ( $\chi^2=0,60$ ;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — в 59,9% и 50,8% ( $\chi^2=1,44$ ;  $p>0,1$ ), соответственно и после обучения врачом — в 92,5% и 62,3% ( $\chi^2=28,80$ ; ТКФ=0,001), соответственно. Рубеж в 65 лет был значим на уровне личного обучения врачом, старший возраст значимо снижал частоту правильного использования Рапихалера.

Уровень образования — среднее, среднее специальное и высшее — сопровождался следующей частотой правильного использования Рапихалера: на уровне интуиции — 25,9%, 39,0% и 56,9% ( $\chi^2=12,36$ ; d.f.=2;  $p<0,01$ ), после прочтения инструкции — 35,2%, 59,8% и 70,8% ( $\chi^2=16,20$ ; d.f.=2;  $p<0,001$ ), после обучения врачом — 70,4%, 85,4% и 91,7% ( $\chi^2=10,53$ ; d.f.=2;  $p<0,01$ ). Успех применения Рапихалера имел сопряженность с образованием на всех этапах исследования.

Лица с нормальным и сниженным зрением правильно пользовались Рапихалером до прочтения инструкции в 43,1% и 38,2% ( $\chi^2=0,41$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции в 60,1% и 49,1% ( $\chi^2=2,01$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ) и после обучения врачом — в 89,5% и 67,3%, соответственно ( $\chi^2=14,67$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ). Нарушения зрения были значимым фактором только на этапе обучения врачом.

Нормальный слух у пациентов и снижение слуха сопровождалось правильной техникой использования Рапихалера в 43,8% и 26,1% до прочтения инструкции ( $\chi^2=2,63$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), в 59,5% и 39,1% — после прочтения инструкции ( $\chi^2=3,45$ ; d.f.=1;  $p>0,05$ ) и в 88,6% и 43,5% — после

обучения ( $\chi^2=30,52$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001). Слух оказался значимым фактором только на этапе обучения врачом.

Неприверженность назначениям и отсутствие приверженности сопровождалось следующей частотой правильной техники ингаляций из Рапихалера — на первом этапе 34,8% и 53,9% ( $\chi^2=7,23$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), на втором — 49,2% и 71,1% ( $\chi^2=9,37$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ) и 79,5% и 90,8% ( $\chi^2=4,46$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ) после обучения врачом. Приверженность была значимым фактором правильности применения Рапихалера.

Длительность заболевания до 10 лет и 10 лет и более сопровождалась следующей частотой правильного использования Рапихалера: до прочтения инструкции — 31,6% против 61,1% ( $\chi^2=16,83$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ), после прочтения инструкции — 50,0% против 70,8% ( $\chi^2=8,34$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ) и после обучения — 83,1% против 84,7% ( $\chi^2=0,09$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ). Длительность заболевания имела сопряжённость с правильностью применения Рапихалера, а обучение врачом эти различия устраняло.

При опросе пациентов 11 человек (5,3%) отметили Рапихалер, как самое неудобное для них устройство, а 44 (21,2%) — как наиболее удобное. При таком разделении частота правильного применения Рапихалера была 18,2% против 61,4% ( $\chi^2=6,58$ ; d.f.=1;  $p=0,01$ ) до прочтения инструкции, 36,4% против 72,7% ( $\chi^2=5,14$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ) после прочтения инструкции, 63,6% против 88,6% ( $\chi^2=4,02$ ; d.f.=1; ТКФ=0,067) после обучения врачом. На всех этапах оценки правильного использования ингалятора лучшая техника применения Рапихалера была у пациентов, отдающих предпочтение этому типу ингаляторов. Среди этих пациентов частота выбора Рапихалера, как лучшего, была у 68,4% пациентов с ХОБЛ и у 86,1% — с БА ( $\chi^2=3,43$ ; d.f.=1; ТКФ=0,115).

Детализация правильности применения Рапихалера дала следующие результаты: сняли защитный колпачок с загубника при первом использовании, после прочтения инструкции и после обучения в 95,7%, 100%, 100%; нажали на баллончик перед ингаляцией в 98,1%, 99,5%, 100%, соответственно;

сделали спокойный глубокий вдох ингалята 43,3%, 53,8%, 82,7%, соответственно; задержали дыхание после вдоха ингалята 75,5%, 86,5%, 100%. Спокойный глубокий вдох перед ингаляцией и в меньшей степени задержка дыхания после ингаляции — были причинами, снижающими достижение успеха применения Рапихалера.

Сопоставление правильности применения Рапихалера на трёх этапах исследования у пациентов с ХОБЛ и БА представлены в таблице 2 приложения 3.

Пациенты с ХОБЛ значимо реже правильно использовали это средство доставки, наиболее частым нарушением техники ингаляции было отсутствие спокойного глубокого вдоха. Длительность заболевания до 10 лет и более делало менее значимыми различия между ХОБЛ и БА.

**Оценка применения Рапихалера при ХОБЛ.** Частота правильного применения Рапихалера до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с ХОБЛ при наличии и отсутствии различных факторов представлена на рисунке 8.

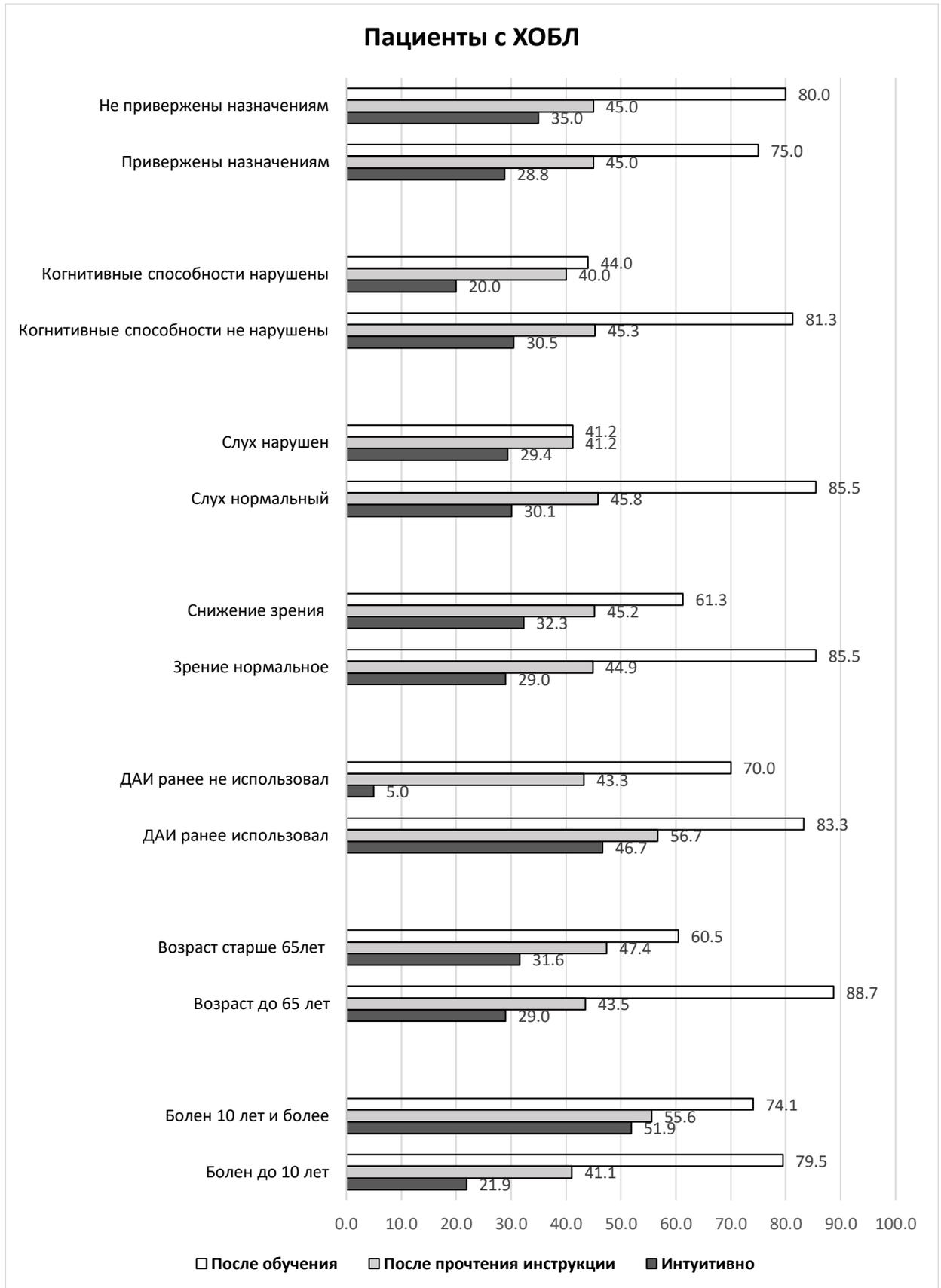
Приверженные рекомендациям врача пациенты с ХОБЛ и не приверженные лечению применяли Рапихалер в 28,8% и 35,0% ( $\chi^2=0,298$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), в 45,0% и 45,0% (равенство), 75,0% и 80,0% ( $\chi^2=0,219$ ; d.f.=1; ТКФ=0,443), соответственно. Фактор приверженности не влиял на правильность применения Рапихалера.

Пациенты без тремора и с наличием тремора рук правильно применяли Рапихалер в 31,9% и 0% ( $\chi^2=2,736$ ; d.f.=1; ТКФ=0,110), в 46,8% и 16,7% ( $\chi^2=2,07$ ; d.f.=1; ТКФ=0,156), 81,9% и 16,7% ( $\chi^2=13,99$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001), соответственно. Тремор значимо снижал вероятность правильного применения Рапихалера даже после обучения врачом.

Пациенты с нормальным состоянием суставов рук и с признаками артрита правильно применяли Рапихалер в 29,7% и 33,3% ( $\chi^2=0,052$ ; d.f.=1; ТКФ=0,543), в 45,1% и 44,4% ( $\chi^2=0,001$ ; d.f.=1; ТКФ=0,626), 81,3% и 44,4% ( $\chi^2=6,49$ ; d.f.=1; ТКФ=0,023), соответственно. Обучение не привело к

повышению частоты применения ингалятора у пациентов с нарушением функции суставов.

Ринит был только у 1 пациента с ХОБЛ, который стал правильно принимать Рапихалер после прочтения инструкции и после обучения врачом.



**Рисунок 8** — Частота правильного применения Рапихалера до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с ХОБЛ при наличии и отсутствии различных факторов.

Частота правильного применения Рапихалера у пациентов с ХОБЛ до прочтения инструкции при нормальных когнитивных способностях и с их нарушениями была у 30,5% и 20,0% ( $\chi^2=0,251$ ; d.f.=1; ТКФ=0,526); после прочтения инструкции у 45,3% и 40% ( $\chi^2=0,053$ ; d.f.=1; ТКФ=0,595) и после обучения врачом у 81,3% и 44,4% ( $\chi^2=4,429$ ; d.f.=1; ТКФ=0,069). Пациенты с когнитивными нарушениями имели низкую частоту правильности использования Рапихалера. Возможно искажение результата в связи с малым количеством пациентов, имевших когнитивные расстройства.

Пациенты с нормальным зрением и снижением остроты зрения правильно применяли Рапихалер в 29,0% и 32,3% ( $\chi^2=0,109$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), в 33,9% и 45,2% ( $\chi^2=0,001$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), 85,5% и 61,3% ( $\chi^2=7,31$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), соответственно. Только на этапе личного обучения врачом возникли различия в правильности использования Рапихалера.

Пациенты с нормальным слухом и нарушением слуха правильно применяли Рапихалер в 30,1% и 29,4% ( $\chi^2=0,003$ ; d.f.=1; ТКФ=0,601), в 45,8% и 41,2% ( $\chi^2=0,121$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 85,5% и 41,2% ( $\chi^2=16,19$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001), соответственно. Нарушения слуха приводили к низкой частоте правильности применения устройства после личного обучения врачом.

Предшествующее использование ДАИ приводило к значимо более частому правильному применению Рапихалера до прочтения инструкции 46,7% против 5,0% ( $\chi^2=19,84$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001) и после прочтения инструкции 56,7% против 43,3% ( $\chi^2=8,25$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), а обучение врачом устраняло значимость различий — 83,3% против 70,0% ( $\chi^2=2,49$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ).

При разделении пациентов по возрасту до 50 лет и старше 50 лет правильность применения Рапихалера в трёх точках оценки была — 22,2% против 30,8% ( $\chi^2=0,29$ ; d.f.=1; ТКФ=0,457), 22,2% против 47,3% ( $\chi^2=2,07$ ; d.f.=1; ТКФ=0,138) и 88,9% против 76,9% ( $\chi^2=0,683$ ; d.f.=1; ТКФ=0,367), соответственно. При делении по возрасту в 50 лет значимых различий в правильности применения Рапихалера не было.

Последующий анализ с разделением пациентов по возрасту до 65 лет и старше 65 лет выявил значимые различия на третьем этапе оценки — пациенты старшего возраста реже правильно пользовались Рапихалером. Частота правильного использования устройства на трёх точках оценки техники применения ингалятора — 29,0% против 31,6% ( $\chi^2=0,07$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 43,5% против 47,4% ( $\chi^2=0,14$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) и 88,7% против 60,5% ( $\chi^2=11,02$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), соответственно.

Среди пациентов страдавших ХОБЛ до 10 лет и 10 лет и более частота правильного применения Рапихалера до прочтения инструкции была 21,9% против 51,9% ( $\chi^2=8,41$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), после прочтения инструкции — 41,1% против 55,6% ( $\chi^2=1,66$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), а после обучения врачом также не имела значимых различий — 79,5% против 74,1% ( $\chi^2=1,20$ ; d.f.=1; ТКФ=0,252).

При разделении пациентов по спирометрическим группам GOLD1234 частота правильного использования Рапихалера была до прочтения инструкции — 100%, 28,6%, 33,3% и 25%, после прочтения инструкции — 100%, 28,6%, 49,0% и 60% и после обучения врачом — 100%, 75%, 78,4% и 80% (на стадии 1 был 1 пациент). При разделении пациентов по критериям GOLD ABCD частота правильного использования Рапихалера была до прочтения инструкции 10%, 30,8%, 75%, 29,8%, после прочтения инструкции — 10%, 53,8%, 75% и 42,6%, после обучения врачом — 60%, 82,1%, 100%, 76,6%.

Среди пациентов с 0-1 обострением в году и 2 и более обострениями частота правильного использования Рапихалера была до прочтения инструкции 32,7% против 27,5% ( $\chi^2=0,32$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — 51,9% против 39,2% ( $\chi^2=1,41$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после обучения врачом — 79,6% против 76,5% ( $\chi^2=0,142$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ). Сопряженности правильного использования Рапихалера с различными градациями ХОБЛ и частотой обострений не было, но четко была видна значимость обучения пациентов.

**Оценка применения Рапихалера при БА.** Частота правильного применения Рапихалера до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с БА при наличии и отсутствии различных факторов представлена на рисунке 9.

Частота правильного использования Рапихалера пациентами с БА, приверженными и не приверженными к рекомендациям врача, составляла до прочтения инструкции в 60,7% и 44,6% ( $\chi^2=2,94$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции в 80,4% и 55,8% ( $\chi^2=7,558$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ) и после обучения в 94,6% и 86,5% ( $\chi^2=2,11$ ; d.f.=1; ТКФ=0,131). Значимыми были различия на этапе прочтения инструкции.

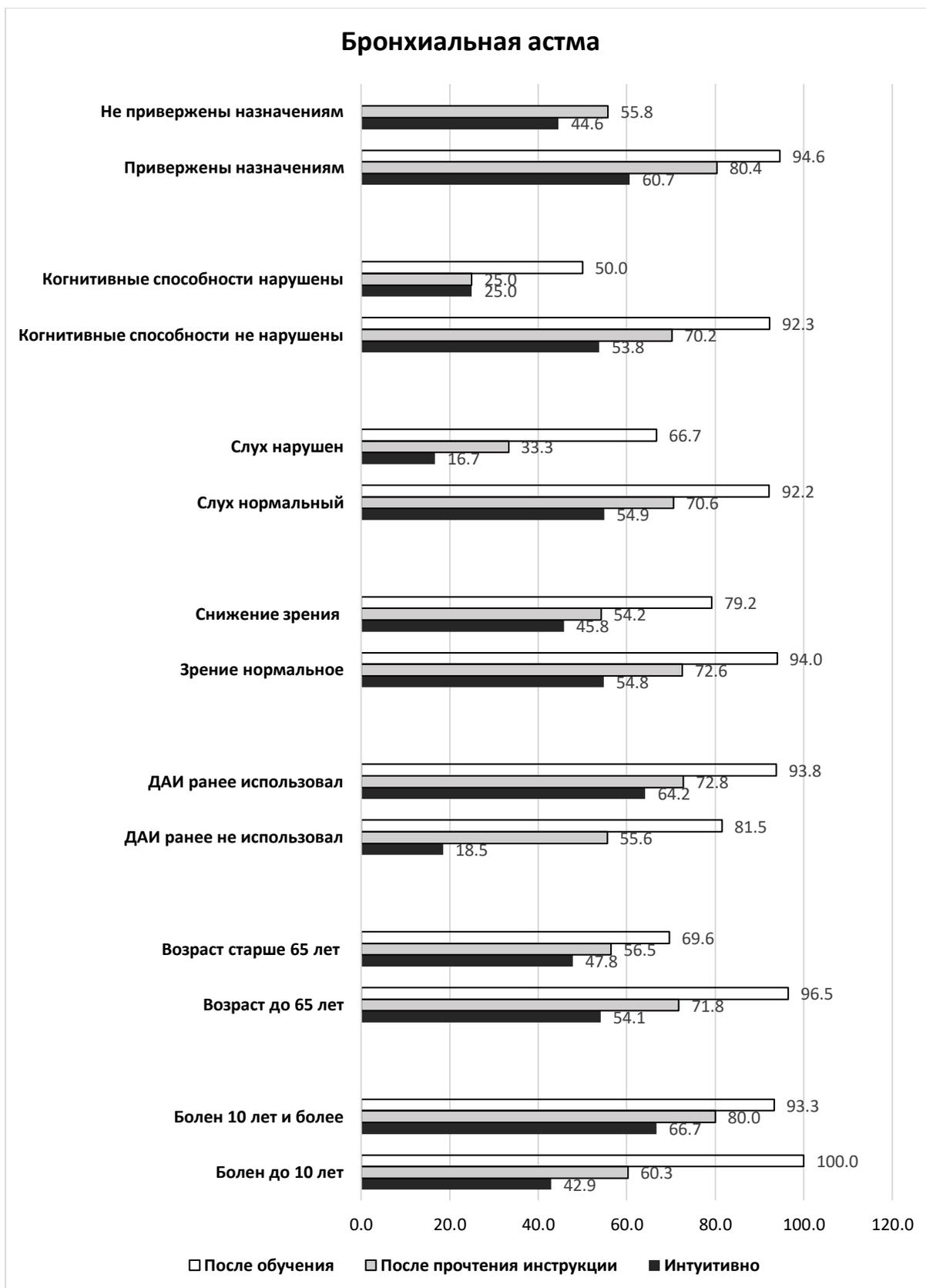
Тремор рук был только у 1 пациента с БА, он использовал Рапихалер правильно на всех этапах исследования.

Пациенты с нормальным состоянием суставов рук и с признаками артрита правильно применяли Рапихалер в 55,6% и 22,2% ( $\chi^2=3,68$ ; d.f.=1; ТКФ=0,057), в 71,7% и 33,3% ( $\chi^2=5,64$ ; d.f.=1; ТКФ=0,026), 96,0% и 33,3% ( $\chi^2=38,51$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001), соответственно. После прочтения инструкции и после обучения пациенты с нормальными суставами чаще правильно применяли Рапихалер. Обучение врачом значимо увеличило и позволило достигнуть 95% правильности применения устройства у пациентов с дисфункцией суставов.

У пациентов с БА без ринита и с ринитом частота правильного использования Рапихалера была у 48,6% против 54,9% ( $\chi^2=0,385$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 62,2% против 71,8% ( $\chi^2=1,05$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) и 86,5% против 93,0% ( $\chi^2=1,21$ ; d.f.=1; ТКФ=0,223). Затруднение носового дыхания не приводило к значимому снижению частоты правильного применения Рапихалера.

Частота правильного применения Рапихалера у пациентов с БА до прочтения инструкции при нормальных когнитивных способностях и с их нарушениями была у 53,8% и 25,0% ( $\chi^2=1,29$ ; d.f.=1; ТКФ=0,268); после прочтения инструкции у 70,2% и 25,0% ( $\chi^2=3,647$ ; d.f.=1; ТКФ=0,091) и после обучения врачом у 92,3% и 50,0% ( $\chi^2=8,206$ ; d.f.=1; ТКФ=0,042). У лиц со

сниженными когнитивными способностями даже обучение врачом оказалось недостаточным для высокой частоты правильности ингаляций.



**Рисунок 9** — Частота правильного применения Рапихалера до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с БА при наличии и отсутствии различных факторов.

Пациенты с нормальным зрением и снижением остроты зрения правильно применяли Рапихалер в 54,8% и 45,8% ( $\chi^2=0,597$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), в 72,6% и 54,2% ( $\chi^2=2,95$ ; d.f.=1;  $p>0,05$ ), 94,0% и 79,2% ( $\chi^2=4,92$ ; d.f.=1; ТКФ=0,042), соответственно. Нарушение зрения значительно сказывалось на этапе личного обучения врачом, но достичь 95% уровня правильности ингаляций не удалось.

Пациенты с нормальным слухом и нарушением слуха правильно применяли Рапихалер в 54,9% и 16,7% ( $\chi^2=3,324$ ; d.f.=1; ТКФ=0,079), в 70,6% и 33,3% ( $\chi^2=3,646$ ; d.f.=1; ТКФ=0,077), 92,2% и 66,7% ( $\chi^2=4,38$ ; d.f.=1; ТКФ=0,095), соответственно. Нарушения слуха приводили к снижению правильности ингаляций на всех этапах исследования.

В соответствии с тремя подходами к оценке использования этого устройства частота правильной техники ингаляции у применявших ДАИ ранее и не применявших составляла 18,5% против 64,2% ( $\chi^2=16,95$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001), 55,6% против 72,8% ( $\chi^2=2,80$ ; d.f.=1;  $p=0,094$ ) и 81,5% против 93,8% ( $\chi^2=3,673$ ; d.f.=1; ТКФ=0,068). Предшествующее использование ДАИ обеспечило высокую частоту правильного применения Рапихалера до знакомства с инструкцией к устройству.

Разделение пациентов по возрасту до 50 лет и старше 50 лет и правильному применению Рапихалера было следующим— 57,9% против 50,0% ( $\chi^2=0,62$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 78,9% и 62,9% ( $\chi^2=2,96$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 100% и 85,7% ( $\chi^2=5,98$ ; d.f.=1; ТКФ=0,010), соответственно точкам исследования, и чаще правильно применяли устройство пациенты с БА моложе 50 лет после обучения врачом.

Последующий анализ с разделением пациентов по возрасту до 65 лет и старше 65 лет показал, что успех применения Рапихалера до прочтения инструкции составил 54,1% и 47,8% ( $\chi^2=0,29$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 71,8% и 56,5% ( $\chi^2=1,95$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) и 96,5% и 69,6% ( $\chi^2=15,60$ ; d.f.=1; ТКФ=0,001),

соответственно. Пациенты с БА старше 65 лет даже после обучения не достигали 95% успешного применения Рапихалера.

Среди пациентов с БА со сроком заболевания до 10 лет и 10 лет и более правильно применяли Рапихалер до прочтения инструкции 42,9% и 66,7% ( $\chi^2=5,971$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ), соответственно, после прочтения инструкции — 60,3% и 80,0% ( $\chi^2=4,71$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ), а после обучения врачом — 100,0% и 93,3% ( $\chi^2=0,62$ ; d.f.=1; ТКФ=0,333). Правильность применения Рапихалера была сопряжена с длительностью БА, а обучение врачом нивелировало различия.

До прочтения инструкции Рапихалер правильно использовали 52,7% пациентов с неконтролируемой БА, 33,3% — с частично контролируемой и 65,6% с контролируемой БА ( $\chi^2=5,31$ ; d.f.=2;  $p>0,05$ ). После прочтения инструкции эти величины были 58,2%, 76,2%, 81,3% ( $\chi^2=5,70$ ; d.f.=2;  $p=0,058$ ), соответственно, а после обучения врачом — 87,3%, 90,5% и 96,9% ( $\chi^2=2,22$ ; d.f.=2;  $p>0,1$ ). После прочтения инструкции была тенденция к большей частоте правильного применения Рапихалера у пациентов с контролируемой БА. Среди лиц с неконтролируемой БА 78,2% имели опыт применения ДАИ, с частично контролируемой — 66,7%, а с контролируемой — 75,0%.

#### **4.4. Оценка применения ингалятора медленного мелкодисперсного облака (Респимат) у пациентов с ХОБЛ и БА**

Медленное мелкодисперсное облако создаёт жидкостной ингалятор Респимат.

**Оценка применения Респимата в общей группе пациентов с ХОБЛ и БА.** Среди всех 208 обследованных пациентов до прочтения инструкции правильно использовали Респимат 24 (11,5%) пациента, после прочтения инструкции — 109 (52,4%) пациентов и после обучения врачом — 198 (95,2%). Ранее пользовались Респимат 23 пациента (11,1%).

Среди вдыхавших ранее препараты через Респимат частота правильного применения устройства в исходной точке исследования в сравнении с не

применявшимися ранее Респимат была 95,7% против 1,1% ( $\chi^2= 179,3$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ; ОШ=2013,0, ДИ 175,3-23115,08), после прочтения инструкции — 95,7% против 47,0% ( $\chi^2= 19,39$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ; ОШ=24,78, ДИ 3,27-187,7) и после обучения врачом — 100,0% против 94,6% ( $\chi^2= 1,31$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ; ОШ=1,13, ДИ 1,08-1,19). Опыт применения Респимата был значим до и после прочтения инструкции, но обучение лично врачом полностью нивелировало этот фактор.

До прочтения инструкции женщины правильно использовали Респимат в 9,0% случаев, а мужчины — в 12,8% ( $\chi^2= 0,65$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — в 62,7% и 47,5% ( $\chi^2= 4,19$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ), соответственно и после обучения врачом — в 97,0% и 94,3% ( $\chi^2=0,71$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), соответственно. Результаты этого этапа обработки могли иметь искажение, поскольку среди ХОБЛ были только мужчины, а техника применения Респимата при ХОБЛ после прочтения инструкции была значимо хуже.

Лица в возрасте до 50 лет правильно использовали Респимат в 4,3%, а в 50 лет и старше — в 13,7% ( $\chi^2=3,16$ ; ТКФ=0,056), после прочтения инструкции — в 72,3% и 46,6% ( $\chi^2=9,68$ ;  $p<0,01$ ), соответственно и после обучения врачом — в 100% и 93,8% ( $\chi^2=3,07,12$ ; ТКФ=0,072), соответственно. Лица в возрасте до 50 лет значимо лучше поняли технику ингаляции по инструкции.

Лица в возрасте до 65 лет правильно использовали Респимат в 10,3%, а в 65 лет и старше — в 14,8% ( $\chi^2=0,87$ ;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — в 55,1% и 45,9% ( $\chi^2=1,46$ ;  $p>0,1$ ), соответственно и после обучения врачом — в 96,6% и 91,8% ( $\chi^2=2,17$ ;  $p>0,1$ ), соответственно. Рубеж в 65 лет не влиял на правильность ингаляций, а прочтение инструкции и обучение врачом повышали частоту верной техники использования Респимата.

Уровень образования — среднее, среднее специальное и высшее — сопровождался следующей частотой правильного использования Респимата: на уровне интуиции — 13,0%, 14,6% и 6,9% ( $\chi^2=2,36$ ; d.f.=2;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — 25,9%, 58,5% и 65,3% ( $\chi^2=21,20$ ; d.f.=2;  $p<0,01$ ), после обучения врачом — 90,7%, 96,3% и 97,2% ( $\chi^2=3,22$ ; d.f.=2;  $p>0,1$ ). Успех

применения Респимата имел сопряженность с образованием только на этапе прочтения инструкции, наилучший результат был достигнут лицами с высшим образованием.

Лица с нормальным и сниженным зрением правильно пользовались Респиматом до прочтения инструкции в 10,5% и 14,5% ( $\chi^2=0,66$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции в 61,4% и 27,3% ( $\chi^2=18,93$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ) и после обучения врачом — в 96,7% и 90,9%, соответственно ( $\chi^2=2,98$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ). Нарушения зрения были значимым фактором на этапе прочтения инструкции.

Нормальный слух у пациентов и снижение слуха сопровождались правильной техникой использования Респимата в 10,3% и 21,7% до прочтения инструкции ( $\chi^2=2,64$ ; d.f.=1; ТКФ=0,105), в 54,6% и 34,8% — после прочтения инструкции ( $\chi^2=3,22$ ; d.f.=1;  $p>0,05$ ) и в 96,2% и 87,0% — после обучения ( $\chi^2=3,83$ ; d.f.=1; ТКФ=0,085). Слух оказался менее значимым фактором достижения правильности ингаляций.

Неприверженность назначениям и наличие приверженности сопровождалось следующей частотой правильной техники ингаляций из Респимата — на первом этапе 13,6% и 7,9% ( $\chi^2=1,56$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), на втором — 48,5% и 59,2% ( $\chi^2=2,23$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) и 93,9% и 97,4% ( $\chi^2=1,23$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) после обучения врачом. Приверженность не имела значимой сопряженности с правильностью применения Респимата.

Длительность заболевания до 10 лет и 10 лет и более сопровождалась следующей частотой правильного использования Респимата: до прочтения инструкции — 11,0% против 12,5% ( $\chi^2=0,10$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — 50,7% против 55,6% ( $\chi^2=0,44$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) и после обучения — 93,4% против 98,6% ( $\chi^2=2,81$ ; d.f.=1; ТКФ=0,085). Длительно болезни не имела сопряженности с правильностью применения Респимата.

При опросе пациентов 30 человек (14,4%) отметили Респимат, как самое неудобное для них устройство, а 19 (9,1%) — как наиболее удобное. При таком разделении частота правильного применения Респимата была 3,3% против

47,4% ( $\chi^2=13,89$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001) до прочтения инструкции, 36,7% против 57,9% ( $\chi^2=2,12$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) после прочтения инструкции, 90,0% против 100,0% ( $\chi^2=2,02$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) после обучения врачом. Только на этапе до ознакомления с инструкцией лучшая техника применения Респимата была у пациентов, отдающих предпочтение этому типу ингаляторов. Среди этих пациентов частота выбора Респимата, как лучшего, была у 63,3% пациентов с ХОБЛ и у 15,8% — с БА ( $\chi^2=10,63$ ; d.f.=1; ТКФ=0,001).

Детализации правильности применения Респимата дала следующие результаты: взвёл пружину при первом использовании, после прочтения инструкции и после обучения в 30,8%, 89,9%, 98,1%; не нажали на клапан преждевременно в 62,9%, 58,7%, 95,7%, соответственно; сделали спокойный глубокий вдох ингалята 19,7%, 64,9%, 98,1%, соответственно; задержали дыхание после вдоха ингалята 43,3%, 87,0%, 100%. Критически низкой была частота взведения пружины до прочтения инструкции к устройству. Спокойный глубокий вдох и задержка дыхания после ингаляции были значимыми причинами, снижающими достижение успеха применения Респимата. Во всех случаях обучение врачом позволило достичь успеха более, чем в 95%.

Сопоставление правильности применения Респимата на трёх этапах исследования у пациентов с ХОБЛ и БА представлены в таблице 3 приложения 3.

**Оценка применения Респимата при ХОБЛ.** Частота правильного применения Респимата до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с ХОБЛ при наличии и отсутствии различных факторов представлена на рисунке 10.

Приверженные рекомендациям врача пациенты с ХОБЛ и не приверженные лечению применяли Респимат в 10,0% и 13,8% ( $\chi^2=0,199$ ; d.f.=1; ТКФ=0,494), в 45,0% и 42,5% ( $\chi^2=0,04$ ; d.f.=1; ТКФ=0,517), 95,0% и 92,5% ( $\chi^2=0,154$ ; d.f.=1; ТКФ=0,574), соответственно. Фактор приверженности не влиял на правильность применения Респимата.

Пациенты без тремора и с наличием тремора рук правильно применяли Респимат в 13,8% и 0% ( $\chi^2=0,954$ ; d.f.=1; ТКФ=0,424), в 44,7% и 16,7% ( $\chi^2=1,81$ ; d.f.=1; ТКФ=0,181), 92,6% и 100,0% ( $\chi^2=0,48$ ; d.f.=1; ТКФ=0,639), соответственно. Тремор снижал вероятность правильного применения Респимата до и после прочтения инструкции. Пациенты с нормальным состоянием суставов рук и с признаками артрита правильно применяли Респимат в 13,2% и 11,1% ( $\chi^2=0,031$ ; d.f.=1; ТКФ=0,669), в 45,1% и 22,2% ( $\chi^2=1,74$ ; d.f.=1; ТКФ=0,168), 92,3% и 100,0% ( $\chi^2=0,74$ ; d.f.=1; ТКФ=0,506), соответственно. После прочтения инструкции пациенты с нормальными суставами в 2 раза чаще правильно применяли Респимат. Обучение врачом разницу устраняло.

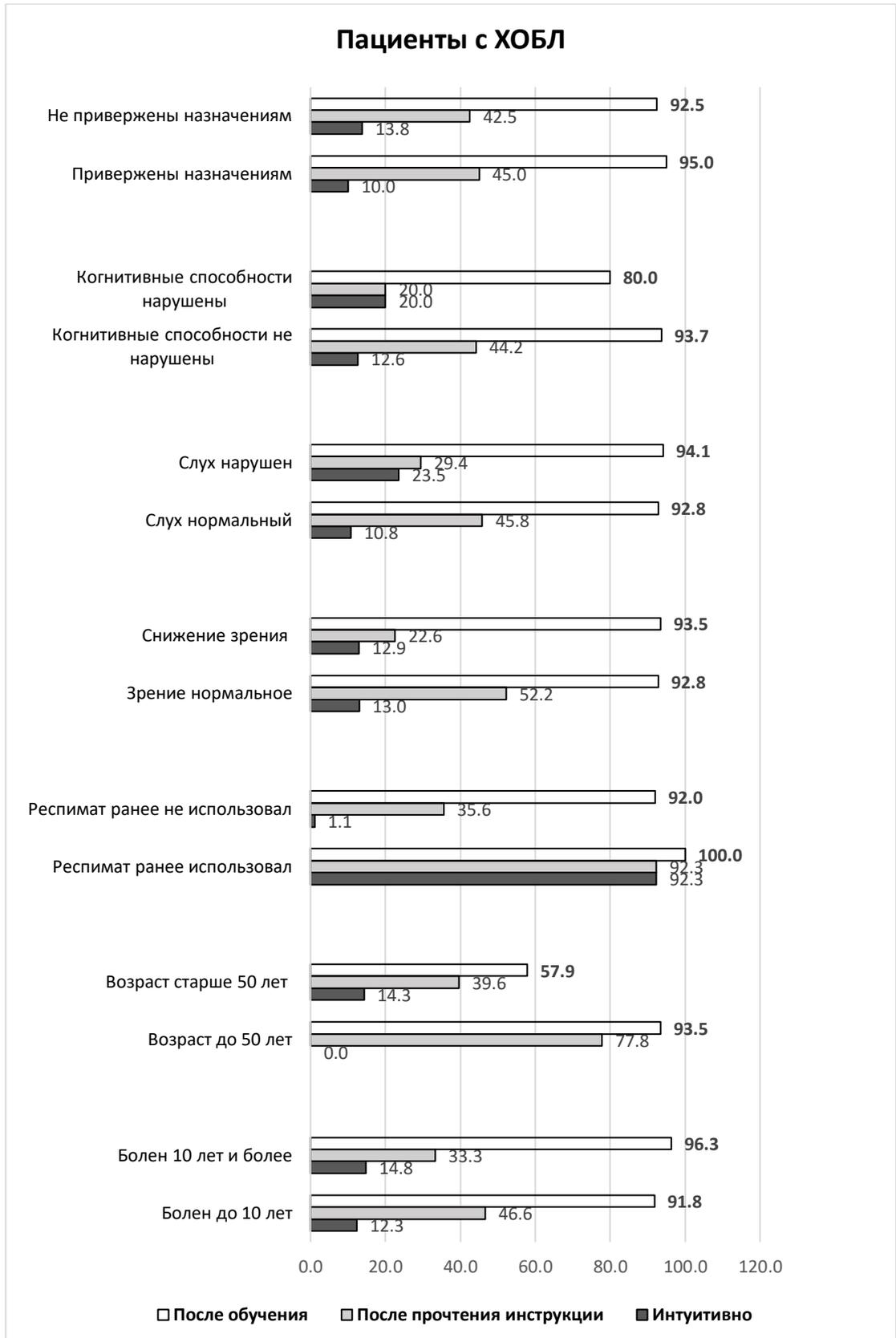
Ринит был только у 1 пациента с ХОБЛ, который стал правильно принимать Респимат только после обучения врачом.

Частота правильного применения Респимата у пациентов с ХОБЛ до прочтения инструкции при нормальных когнитивных способностях и с их нарушениями была у 12,6% и 20,0% ( $\chi^2=0,228$ ; d.f.=1; ТКФ=0,509); после прочтения инструкции у 44,2% и 20% ( $\chi^2=1,136$ ; d.f.=1; ТКФ=0,281) и после обучения врачом у 93,7% и 80,0% ( $\chi^2=1,366$ ; d.f.=1; ТКФ=0,310). Пациенты без когнитивных нарушений чаще достигали правильности ингаляции после прочтения инструкции и обучения. Отсутствие значимости в различиях связано с малым количеством пациентов, имевших когнитивные расстройства.

Пациенты с нормальным слухом и нарушением слуха правильно применяли Респимат в 10,8% и 23,8% ( $\chi^2=2,01$ ; d.f.=1; ТКФ=0,153), в 45,8% и 29,4% ( $\chi^2=1,54$ ; d.f.=1; ТКФ=0,165), 92,8% и 94,1% ( $\chi^2=0,04$ ; d.f.=1; ТКФ=0,660), соответственно. Нарушения слуха не имели значимой сопряжённости с правильностью применения Респимата.

Предшествующее использование Респимата приводило к значимо более частому правильному применению этого ингалятора до прочтения инструкции 92,3% против 1,1% ( $\chi^2=83,10$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001) и после прочтения

инструкции 92,3% против 35,6% ( $\chi^2=14,82$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001), а обучение врачом устраняло эти различия — 100% против 92,0% ( $\chi^2=1,12$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ).



**Рисунок 10** — Частота правильного применения Респимата до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с ХОБЛ при наличии и отсутствии различных факторов.

При разделении пациентов по возрасту до 50 лет и старше 50 лет правильность применения Респимата в трёх точках оценки была — 0% против 14,3% ( $\chi^2=1,47$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 77,8% против 39,6% ( $\chi^2=4,88$ ; d.f.=1; ТКФ=0,032) и 93,5% против 92,1% ( $\chi^2=0,74$ ; d.f.=1; ТКФ=0,506), соответственно. Пациенты, моложе 50 лет значимо чаще правильно применяли Респимат до обучения врачом. Последующий анализ с разделением пациентов по возрасту до 65 лет и старше 65 лет не выявил значимых различий на всех трёх точках оценки техники применения ингалятора — 9,7% против 18,4% ( $\chi^2=1,59$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 45,2% против 39,5% ( $\chi^2=0,31$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) и 93,5% против 92,1% ( $\chi^2=0,08$ ; d.f.=1; ТКФ=0,539), соответственно.

Среди пациентов страдавших ХОБЛ до 10 лет и 10 лет и более частота правильного применения Респимата до прочтения инструкции была 12,3% против 14,8% ( $\chi^2=0,11$ ; d.f.=1; ТКФ=0,487), после прочтения инструкции — 46,6% против 33,3% ( $\chi^2=1,41$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), а после обучения врачом также не имела значимых различий — 91,8% против 96,3% ( $\chi^2=0,62$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ).

При разделении пациентов по спирометрическим группам GOLD1234 частота правильного использования Респимата была до прочтения инструкции — 100%, 3,6%, 15,7% и 15%, после прочтения инструкции — 100%, 42,9%, 43,1% и 40% и после обучения врачом — 100%, 100%, 86,3% и 100% (на стадии 1 был 1 пациент). При разделении пациентов по критериям GOLD ABCD частота правильного использования Респимата была до прочтения инструкции 10%, 10,3%, 0%, 17,0%, после прочтения инструкции — 70%, 33,3%, 50% и 44,7%, после обучения врачом — 100%, 92,3%, 100%, 91,5%. Среди пациентов с 0-1 обострением в году и 2 и более обострениями частота правильного использования Респимата была до прочтения инструкции 12,2% против 13,7%, после прочтения инструкции — 44,9% против 41,2%, после обучения врачом — 93,9% против 92,2%. Сопряженности правильного использования Респимата с различными градациями ХОБЛ и частотой обострений не было, но четко была видна значимость обучения пациентов.

**Оценка применения Респимата при БА.** Частота правильного применения Респимата до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с БА при наличии и отсутствии различных факторов представлена на рисунке 11.

Приверженность назначениям врача пациентов с БА не повлияла на правильность применения Респимата на всех этапах — до прочтения инструкции в 7,1% и 13,5% ( $\chi^2=1,17$ ; d.f.=1; ТКФ=0,222), после прочтения инструкции в 64,2% и 57,7% ( $\chi^2=0,493$ ; d.f.=1;  $p>0,01$ ) и после обучения в 98,2% и 96,2% ( $\chi^2=0,42$ ; d.f.=1; ТКФ=0,472).

Тремор рук был только у 1 пациента с БА, он использовал Респимат не верно на первом этапе, но после прочтения инструкции и обучения, техника была правильной.

Пациенты с нормальным состоянием суставов рук и с признаками артрита правильно применяли Респимат в 11,0% и 0% ( $\chi^2=1,11$ ; d.f.=1; ТКФ=0,365), в 62,6% и 44,4% ( $\chi^2=1,14$ ; d.f.=1; ТКФ=0,235), 99,0% и 77,8% ( $\chi^2=13,75$ ; d.f.=1; ТКФ=0,018), соответственно. После прочтения инструкции и после обучения пациенты с нормальными суставами чаще правильно применяли Респимат. Обучение врачом значительно увеличило и позволило достигнуть 95% правильности применения устройства у пациентов с дисфункцией суставов.

У пациентов с БА без ринита и с ринитом частота правильного использования Респимата была у 8,1% против 11,3% ( $\chi^2=0,265$ ; d.f.=1; ТКФ=0,440), 48,3% против 67,6% ( $\chi^2=3,68$ ; d.f.=1; ТКФ=0,044) и 97,3% против 97,2% ( $\chi^2=0,01$ ; d.f.=1; ТКФ=0,730). Затруднение носового дыхания не приводило к значимому снижению частоты правильного применения Респимата, более того, после прочтения инструкции пациенты с ринитом чаще правильно использовали устройство.

Частота правильного применения Респимата у пациентов с БА до прочтения инструкции при нормальных когнитивных способностях и с их нарушениями была у 10,6% и 0% ( $\chi^2=0,471$ ; d.f.=1; ТКФ=0,647); после

прочтения инструкции у 61,5% и 50% ( $\chi^2=0,216$ ; d.f.=1; ТКФ=0,507) и после обучения врачом у 97,8% и 100% ( $\chi^2=0,119$ ; d.f.=1; ТКФ=0,892). Значимых различий установлено не было. Правильность ингаляций с частотой выше 95% была достигнута только после обучения пациентов врачом.

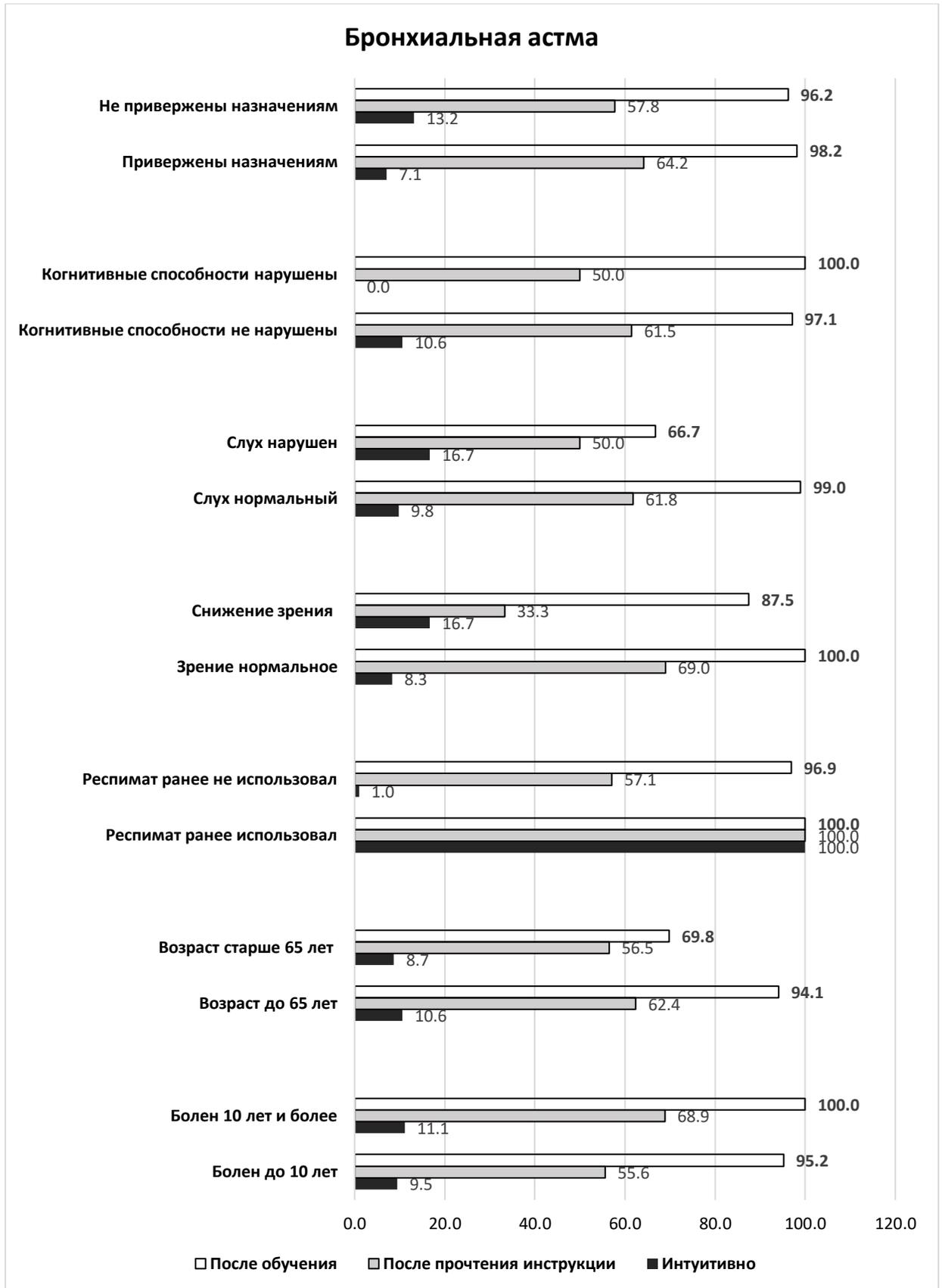
Пациенты с нормальным зрением и снижением остроты зрения правильно применяли Респимат в 8,3% и 16,7% ( $\chi^2=1,417$ ; d.f.=1; ТКФ=0,204), в 69,0% и 33,3% ( $\chi^2=10,02$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), 100% и 87,5% ( $\chi^2=10,80$ ; d.f.=1; ТКФ=0,01), соответственно. Зрение значимо сказалось на этапе прочтения инструкции, обучение врачом не нивелировало различие, и достичь 95% уровня правильности ингаляций не удалось.

Пациенты с нормальным слухом и нарушением слуха правильно применяли Респимат в 9,8% и 16,7% ( $\chi^2=0,292$ ; d.f.=1; ТКФ=0,484), в 61,8% и 50,0% ( $\chi^2=0,330$ ; d.f.=1; ТКФ=0,432), 99,08% и 66,7% ( $\chi^2=21,96$ ; d.f.=1; ТКФ=0,008), соответственно. Нарушения слуха не позволили достичь 95% частоты правильного применения Респимата у пациентов с БА.

Предшествующее использование Респимата обеспечило в 100% правильность его применения у пациентов с БА во всех точках исследования. В соответствии с тремя подходами к оценке использования этого устройства частота правильной техники ингаляции у применявших Респимат ранее и не применявших составляла 100% против 1% ( $\chi^2=97,80$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001), 100% против 57,1% ( $\chi^2=701$ ; d.f.=1; ТКФ=0,005) и 100% против 96,9% ( $\chi^2=0,315$ ; d.f.=1;  $p=0,575$ ). Различия были значимы до и после прочтения инструкции, а обучение врачом позволило устранить значимость этого различия.

Разделение пациентов по возрасту до 50 лет и старше 50 лет и правильному применению Респимата было следующим— 5,3% против 12,9% ( $\chi^2=1,55$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ; ТКФ=0,182), 71,1% и 55,7% ( $\chi^2=2,44$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 100% и 95,7% ( $\chi^2=1,67$ ; d.f.=1; ТКФ=0,268), соответственно точкам исследования, и не выявило значимых различий при разделении по данной границе возраста.





**Рисунок 11** — Частота правильного применения Респимата до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с БА при наличии и отсутствии различных факторов.

Последующий анализ с разделением пациентов по возрасту до 65 лет и старше 65 лет показал, что успех применения Респимат до прочтения инструкции составил 10,6% и 8,7% ( $\chi^2=0,07$ ; d.f.=1; ТКФ=0,572), 62,4% и 56,5% ( $\chi^2=0,259$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) и 94,1% и 69,8% ( $\chi^2=3,79$ ; d.f.=1; ТКФ=0,114), соответственно. Была тенденция к лучшей частоте правильного использования устройства в возрасте моложе 65 лет.

Среди пациентов с БА со сроком заболевания до 10 лет и 10 лет и более правильно применяли Респимат до прочтения инструкции 9,5% и 11,1% ( $\chi^2=0,072$ ; d.f.=1; ТКФ=0,195), соответственно, после прочтения инструкции — 55,6% и 68,9% ( $\chi^2=1,96$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), а после обучения врачом — 95,2% и 100% ( $\chi^2=2,20$ ; d.f.=1; ТКФ=0,195). Правильность применения Респимата не имела сопряжённости с длительностью БА.

До прочтения инструкции Респимат правильно использовали 18,1% пациентов с неконтролируемой БА, 0% — с частично контролируемой и 3,1% с контролируемой БА ( $\chi^2=7,97$ ; d.f.=2;  $p<0,05$ ). После прочтения инструкции эти величины были 52,1%, 66,7%, 71,9% ( $\chi^2=3,46$ ; d.f.=2;  $p>0,1$ ), соответственно, а после обучения врачом — 98,2%, 90,5% и 100% ( $\chi^2=4,64$ ; d.f.=2;  $p>0,05$ ). Значимо чаще правильно применяли ингаляторы до прочтения инструкции пациенты с неконтролируемой БА, это объяснялось тем, что среди лиц с неконтролируемой БА 16,4% имели опыт применения Респимата, с частично контролируемой — 0%, а с контролируемой — 3,1%.

#### **4.5. Оценка применения порошкового ингалятора Турбухалер у пациентов с ХОБЛ и БА**

Турбухалер является многодозным резервуарным порошковым ингалятором.

**Оценка применения Турбухалера в общей группе пациентов с ХОБЛ и БА.** Среди всех 208 обследованных пациентов до прочтения инструкции правильно использовали Турбухалер 37 (17,8%) пациентов, после

прочтения инструкции — 121 (58,2%) пациент и после обучения врачом — 200 (96,2%). Ранее использовали Турбухалер 43 пациента (19,7%).

Среди вдыхавших ранее препараты через Турбухалер частота правильного применения устройства в исходной точке исследования в сравнении с не применявшими ранее Турбухалер была 85,4% против 1,2% ( $\chi^2=159,5$ ; d.f.=1; ТКФ=0,00; ОШ=481,3, ДИ 93,3-2484,27), после прочтения инструкции — 95,1% против 49,1,0% ( $\chi^2=28,65$ ; d.f.=1; ТКФ=0,00; ОШ=20,21, ДИ 4,72-86,43) и после обучения врачом — 97,6% против 100% ( $\chi^2=0,273$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ; ОШ=1,75, ДИ 0,21-14,63). Опыт применения Турбухалера был значим до и после прочтения инструкции, но обучение лично врачом полностью нивелировало этот фактор.

До прочтения инструкции женщины правильно использовали Турбухалер в 32,8% случаев, а мужчины — в 10,6% ( $\chi^2=15,3$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), после прочтения инструкции — в 74,6% и 50,4% ( $\chi^2=11$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), соответственно и после обучения врачом — в 100,0% и 94,3% ( $\chi^2=3,93$ ; d.f.=1; ТКФ=0,42), соответственно. Результаты этого этапа обработки могли иметь искажение, поскольку среди ХОБЛ были только мужчины.

Лица в возрасте до 50 лет правильно использовали Турбухалер в 34%, а в 50 лет и старше — в 13% ( $\chi^2=10,97$ ;  $p<0,01$ ), после прочтения инструкции — в 78,7% и 52,2% ( $\chi^2=10,53$ ;  $p<0,01$ ), соответственно и после обучения врачом — в 100% и 95% ( $\chi^2=2,43$ ; ТКФ=0,124), соответственно. Лица в возрасте до 50 лет чаще правильно использовали этот ингалятор на первых двух этапах исследования.

Лица в возрасте до 65 лет правильно использовали Турбухалер в 21,8%, а в 65 лет и старше — в 8,2% ( $\chi^2=5,43$ ; ТКФ=0,013), после прочтения инструкции — в 64,6% и 42,6% ( $\chi^2=8,58$ ;  $p<0,01$ ), соответственно и после обучения врачом — в 98% и 91,8% ( $\chi^2=4,41$ ;  $p>0,1$ ), соответственно. Рубеж в 65 лет влиял на правильность ингаляций до и после изучения инструкции, а обучение врачом устранило различия.

Уровень образования — среднее, среднее специальное и высшее — сопровождался следующей частотой правильного использования Турбухалера: на уровне интуиции — 7,4%, 15,9% и 27,8% ( $\chi^2=1,84$ ; d.f.=2;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — 31,5%, 61% и 75% ( $\chi^2=5,595$ ; d.f.=2;  $p<0,05$ ), после обучения врачом — 94,4%, 95,1% и 98,6% ( $\chi^2=1,84$ ; d.f.=2;  $p>0,1$ ). Успех применения Турбухалера имел сопряженность с образованием после прочтения инструкции, наилучший результат был достигнут лицами с высшим образованием.

Лица с нормальным и сниженным зрением правильно пользовались Турбухалером до прочтения инструкции в 20,3% и 10,9% ( $\chi^2=2,4$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции в 67,3% и 32,7% ( $\chi^2=19,9$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ) и после обучения врачом — в 97,4% и 92,7%, соответственно ( $\chi^2=2,37$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ). Нарушения зрения были значимым фактором на этапе прочтения инструкции.

Нормальный слух у пациентов и снижение слуха сопровождалось правильной техникой использования Турбухалера в 20% и 0% до прочтения инструкции ( $\chi^2=5,6$ ; d.f.=1; ТКФ=0,08), в 61,6% и 30,4% — после прочтения инструкции ( $\chi^2=8,18$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ) и в 96,8% и 91,3% — после обучения ( $\chi^2=1,84$ ; d.f.=1; ТКФ=0,217). Слух был значимым фактором достижения правильности ингаляций до тех пор, пока врач не провел обучение.

Неприверженность назначениям и наличие приверженности сопровождалось следующей частотой правильной техники ингаляций из Турбухалера — на первом этапе 12,1% и 27,6% ( $\chi^2=7,93$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), на втором — 50% и 72,4% ( $\chi^2=9,92$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ) и 96,3% и 96,1% ( $\chi^2=0,03$ ; d.f.=1; ТКФ=0,6) после обучения врачом. Приверженность была значимым фактором правильного применения Турбухалера до и после прочтения инструкции.

Длительность заболевания до 10 лет и 10 лет и более сопровождалась следующей частотой правильного использования Турбухалера: до прочтения инструкции — 14,0% против 25% ( $\chi^2=3,92$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ), после прочтения

инструкции — 54,4% против 65,3% ( $\chi^2=2,3$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) и после обучения — 94,9% против 98,6% ( $\chi^2=1,79$ ; d.f.=1; ТКФ=0,170). Длительность болезни имела сопряжённость с правильностью применения Турбухалера только до прочтения инструкции.

При опросе пациентов 42 человека (20,2%) отметили Турбухалер, как самое неудобное для них устройство, а 24 (11,5%) — как наиболее удобное. При таком разделении частота правильного применения Турбухалера была 0% против 85,7% ( $\chi^2=46,69$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001) до прочтения инструкции, 44,2% против 100% ( $\chi^2=13,50$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001) после прочтения инструкции, 93,0% против 100,0% ( $\chi^2=1,03$ ; d.f.=1; ТКФ=0,422) после обучения врачом. На этапах до и после прочтения инструкции лучшая техника применения Турбухалера была у пациентов, отдающих предпочтение этому типу ингаляторов. Среди этих пациентов частота выбора Турбухалера, как лучшего, была у 12,9% пациентов с ХОБЛ и у 38,5% — с БА ( $\chi^2=4,985$ ; d.f.=1; ТКФ=0,027).

Детализации правильности применения Турбухалера дала следующие результаты: совершил поворот основания при первом использовании, после прочтения инструкции и после обучения в 21,2%, 79,3%, 100%; не выдыхал в устройство в 82,2%, 99%, 100%, соответственно; сделали сильный глубокий вдох ингалята 41,3%, 73,1%, 96,2%, соответственно; задержали дыхание после вдоха ингалята 48,6%, 100%, 100%. Критически низкой была частота поворота основания устройства до ознакомления с инструкцией. Во всех случаях обучение врачом позволило достичь успеха более чем в 95%.

Сопоставление правильности применения Турбухалера на трёх этапах исследования у пациентов с ХОБЛ и БА представлены в таблице 4 приложения 3.

**Оценка применения Турбухалера при ХОБЛ.** Частота правильного применения Турбухалера до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с ХОБЛ при наличии и отсутствии различных факторов представлена на рисунке 12.

Приверженные рекомендациям врача пациенты с ХОБЛ и не приверженные лечению применяли Турбухалера в 5% и 10% ( $\chi^2=0,49$ ; d.f.=1; ТКФ=0,427), в 35,0% и 45% ( $\chi^2=0,65$ ; d.f.=1;  $p<0,5$ ), 85,0% и 95% ( $\chi^2=2,458$ ; d.f.=1; ТКФ=0,141), соответственно. Фактор приверженности не влиял на правильность применения Турбухалера.

Пациенты без тремора и с наличием тремора рук правильно применяли Турбухалера в 9,6% и 0% ( $\chi^2=0,631$ ; d.f.=1; ТКФ=0,559), в 44,7% и 16,7% ( $\chi^2=1,806$ ; d.f.=1; ТКФ=0,181), 92,6% и 100,0% ( $\chi^2=0,48$ ; d.f.=1; ТКФ=0,639), соответственно. Тремор снижал вероятность правильного применения Турбухалера до и после прочтения инструкции.

Пациенты с нормальным состоянием суставов рук и с признаками артрита правильно применяли Турбухалер в 9,9% и 0% ( $\chi^2=0,978$ ; d.f.=1; ТКФ=0,412), в 45,1% и 22,2% ( $\chi^2=1,74$ ; d.f.=1; ТКФ=1,68), 92,3% и 100,0% ( $\chi^2=0,74$ ; d.f.=1; ТКФ=0,506), соответственно. После прочтения инструкции пациенты с нормальными суставами в 2 раза чаще правильно применяли Турбухалер. Обучение врачом разницу устраняло.

Ринит был только у 1 пациента с ХОБЛ, который стал правильно принимать Турбухалер только после обучения врачом.

Частота правильного применения Турбухалера у пациентов с ХОБЛ до прочтения инструкции при нормальных когнитивных способностях и с их нарушениями была у 9,5% и 0% ( $\chi^2=0,512$ ; d.f.=1; ТКФ=0,618); после прочтения инструкции у 45,3% и 0% ( $\chi^2=3,970$ ; d.f.=1; ТКФ=0,056) и после обучения врачом у 94,7% и 60,0% ( $\chi^2=8,804$ ; d.f.=1; ТКФ=0,038). Пациенты без когнитивных нарушений чаще достигали правильности ингаляции после прочтения инструкции и обучения. Отсутствие значимости в различиях связано с малым количеством пациентов, имевших когнитивные расстройства.

Пациенты с нормальным зрением и снижением остроты зрения правильно применяли Турбухалер в 10,1% и 6,5% ( $\chi^2=0,356$ ; d.f.=1; ТКФ=0,430), в 50,7% и 25,8% ( $\chi^2=5,419$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), 94,2% и 90,3%

( $\chi^2=0,495$ ; d.f.=1; ТКФ=0,374), соответственно. Зрение значимо сказалось на этапе прочтения инструкции, но обучение врачом нивелировало различие.

Пациенты с нормальным слухом и нарушением слуха правильно применяли Турбухалер в 10,8% 0% ( $\chi^2=2,026$ ; d.f.=1; ТКФ=0,173), в 47% и 23,5% ( $\chi^2=3,168$ ; d.f.=1; ТКФ=0,063), 94% и 88,2% ( $\chi^2=0,714$ ; d.f.=1; ТКФ=0,340), соответственно. Нарушения слуха не имели значимой сопряжённости с правильностью применения Турбухалера.

Предшествующее использование Турбухалера приводило к значимо более частому правильному применению этого ингалятора до прочтения инструкции 80% против 1,1% ( $\chi^2=68,390$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001) и после прочтения инструкции 90% против 37,8% ( $\chi^2=10,014$ ; d.f.=1; ТКФ=0,02), а обучение врачом устраняло эти различия — 90% против 93,3% ( $\chi^2=0,154$ ; d.f.=1; ТКФ=0,533).

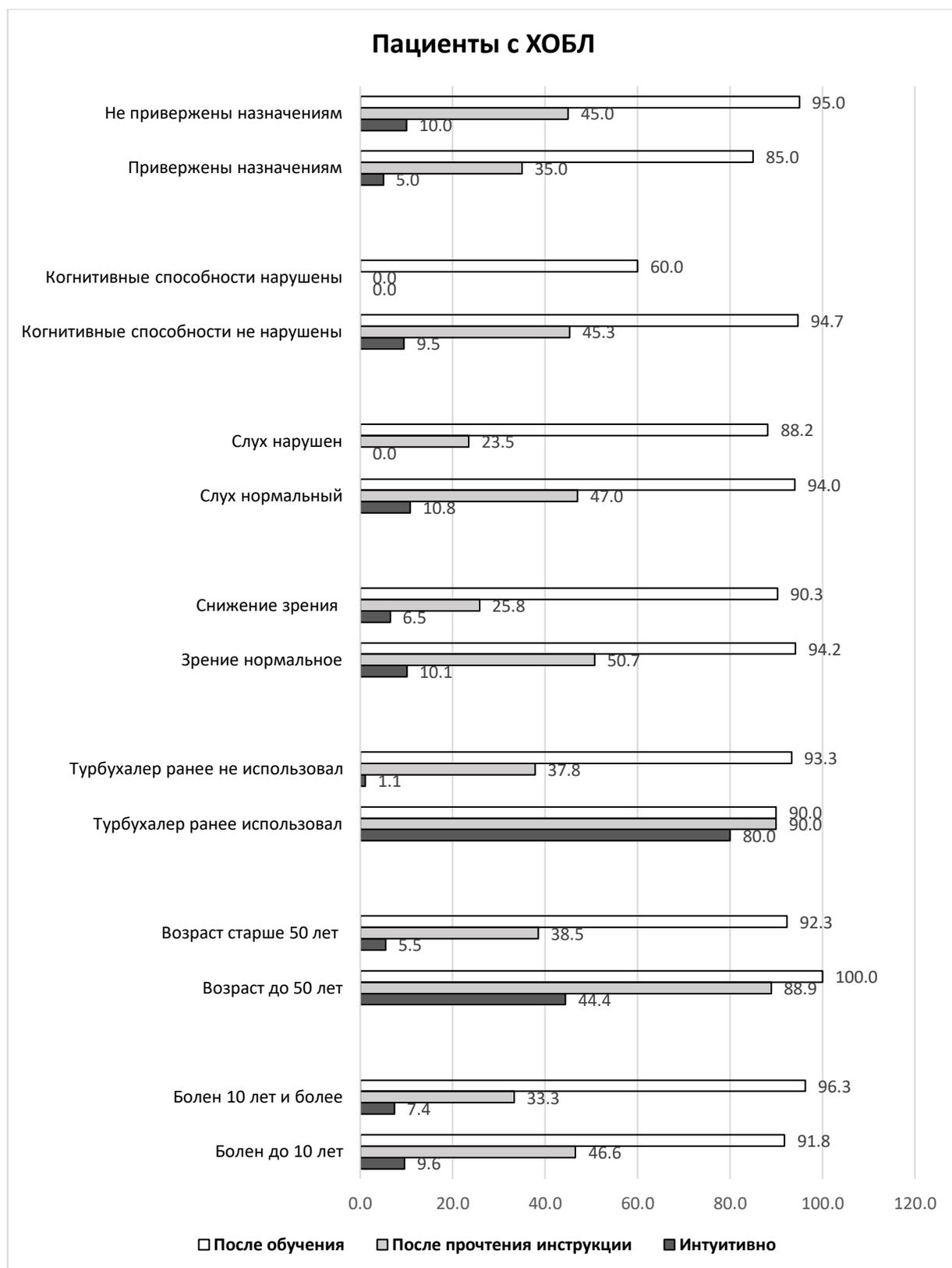
При разделении пациентов по возрасту до 50 лет и старше 50 лет частота правильного применения Турбухалера в трёх точках оценки была — 44,4% против 5,5% ( $\chi^2=15,171$ ; d.f.=1; ТКФ=0,03), 88,9% против 38,5% ( $\chi^2=8,497$ ; d.f.=1; ТКФ=0,005) и 100% против 92,3% ( $\chi^2=0,74$ ; d.f.=1; ТКФ=0,506), соответственно. Пациенты, моложе 50 лет значимо чаще правильно применяли Турбухалер. Последующий анализ с разделением пациентов по возрасту до 65 лет и старше 65 лет не выявил значимых различий на всех трёх точках оценки техники применения ингалятора — 12,9% против 2,6% ( $\chi^2=3,035$ ; d.f.=1; ТКФ=0,078), 50% против 31,6% ( $\chi^2=3,26$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ) и 95,2% против 89,5% ( $\chi^2=1,171$ ; d.f.=1; ТКФ=0,245), соответственно.

Среди пациентов страдавших ХОБЛ до 10 лет и 10 лет и более частота правильного применения Турбухалера до прочтения инструкции была 9,6% против 7,4% ( $\chi^2=0,115$ ; d.f.=1; ТКФ=0,542), после прочтения инструкции — 46,6% против 33,3% ( $\chi^2=1,41$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), а после обучения врачом также не имела значимых различий — 91,8% против 96,3% ( $\chi^2=0,62$ ; d.f.=1; ТКФ=0,389).

При разделении пациентов по спирометрическим группам GOLD1234 частота правильного использования Турбухалера была до прочтения

инструкции — 0%, 3,6%, 7,8% и 20% ( $\chi^2=4,15$ ; d.f.=3;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — 100%, 42,9%, 39,2% и 50% ( $\chi^2=2,02$ ; d.f.=3;  $p>0,1$ ) и после обучения врачом — 100%, 92,9%, 92,2% и 95% ( $\chi^2=0,26$ ; d.f.=3;  $p>0,1$ ). При разделении пациентов по критериям GOLD ABCD частота правильного использования Турбухалера была до прочтения инструкции 0%, 12,8%, 0%, 8,5% ( $\chi^2=2,09$ ; d.f.=3;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — 70%, 41%, 75% и 36,2% ( $\chi^2=5,60$ ; d.f.=3;  $p>0,1$ ), после обучения врачом — 90%, 92,3%, 100%, 93,6% ( $\chi^2=0,496$ ; d.f.=3;  $p>0,1$ ). Среди пациентов с 0-1 обострением в году и 2 и более обострениями частота правильного использования Турбухалера была до прочтения инструкции 10,2% против 7,8% ( $\chi^2=0,17$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — 53,1% против 33,3% ( $\chi^2=3,96$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ), после обучения врачом — 93,9% против 92,2% ( $\chi^2=0,11$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ).

Сопряженности правильного использования Турбухалера с различными градациями ХОБЛ и частотой обострений не было, но четко была видна значимость обучения пациентов.



**Рисунок 12**— Частота правильного применения Турбухалера до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с ХОБЛ при наличии и отсутствии различных факторов.

**Оценка применения Турбухалера при БА.** Частота правильного применения Турбухалера до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с БА при наличии и отсутствии различных факторов представлена на рисунке 13.

Приверженность медицинским назначениям пациентов с БА существенно влияла на правильность применения Турбухалера до обучения врачом — до прочтения инструкции в 35,7% и 15,4% ( $\chi^2=5,803$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), после прочтения инструкции в 85,7% и 57,7% ( $\chi^2=10,554$ ; d.f.=1; ТКФ=0,001) и после обучения в 100% и 98,2% ( $\chi^2=1,087$ ; d.f.=1; ТКФ=0,481).

Тремор рук был только у 1 пациента с БА, он использовал Турбухалер не верно на первом этапе, но после прочтения инструкции и обучения техника была правильной.

Пациенты с нормальным состоянием суставов рук и с признаками артрита правильно применяли Турбухалер в 25,3% и 33,3% ( $\chi^2=0,28$ ; d.f.=1; ТКФ=0,426), в 73,7% и 55,6% ( $\chi^2=1,359$ ; d.f.=1; ТКФ=0,213), 100% и 88,9% ( $\chi^2=11,10$ ; d.f.=1; ТКФ=0,083), соответственно. Дисфункция суставов оказалась значимым фактором низкой частоты правильного применения Турбухалера после обучения врачом.

У пациентов с БА без ринита и с ринитом частота правильного использования Турбухалера была у 16,2% против 31% ( $\chi^2=2,763$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 56,8% против 80,3% ( $\chi^2=6,71$ ; d.f.=1;  $p>0,05$ ) и 97,3% против 100% ( $\chi^2=1,937$ ; d.f.=1; ТКФ=0,374). Затруднение носового дыхания не приводило к значимому снижению частоты правильного применения Турбухалера, более того, после прочтения инструкции пациенты с ринитом чаще правильно использовали устройство, при этом опыт предшествующего применения этого устройства и уровни контроля над БА не различались.

Частота правильного применения Турбухалера у пациентов с БА до прочтения инструкции при нормальных когнитивных способностях и с их нарушениями была у 26% и 25% ( $\chi^2=0,002$ ; d.f.=1; ТКФ=0,724); после прочтения инструкции у 73,1% и 50% ( $\chi^2=1,02$ ; d.f.=1; ТКФ=0,308) и после

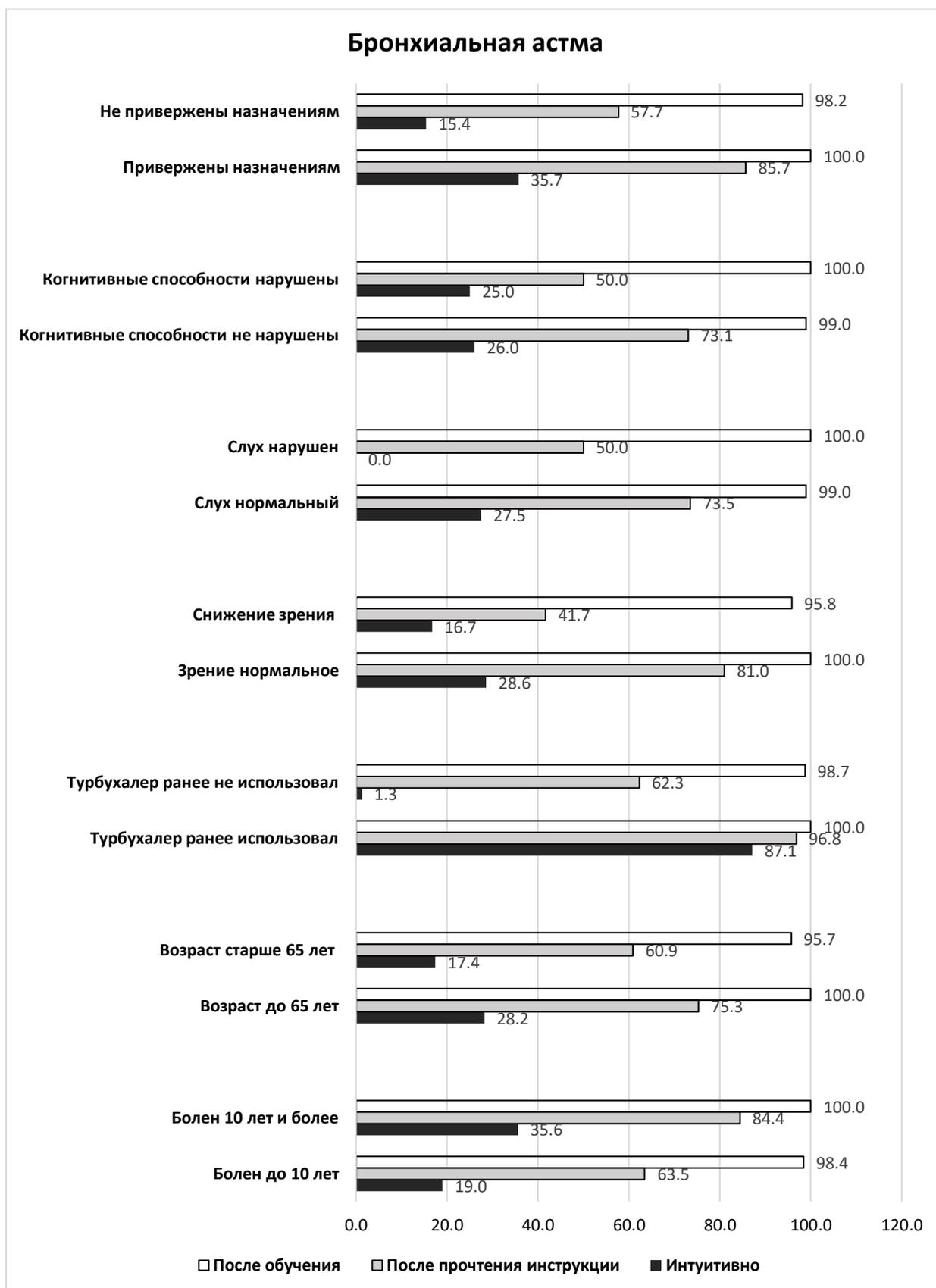
обучения врачом у 99% и 100% ( $\chi^2=0,039$ ; d.f.=1; ТКФ=0,963). Значимых различий установлено не было. Правильность ингаляций с частотой выше 95% была достигнута только после обучения пациентов врачом.

Пациенты с нормальным зрением и снижением остроты зрения правильно применяли Турбухалер в 28,6% и 16,7% ( $\chi^2=1,38$ ; d.f.=1; ТКФ=0,183), в 81,0% и 41,7% ( $\chi^2=14,36$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ), 100% и 95,8% ( $\chi^2=3,53$ ; d.f.=1; ТКФ=0,222), соответственно. Зрение значимо сказалось на этапе прочтения инструкции, обучение врачом нивелировало различие, и удалось достичь 95% уровня правильности ингаляций.

Пациенты с нормальным слухом и нарушением слуха правильно применяли Турбухалер в 27,5% и 0% ( $\chi^2=2,24$ ; d.f.=1; ТКФ=0,157), в 73,5% и 50,0% ( $\chi^2=1,56$ ; d.f.=1; ТКФ=0,211), 99% и 100% ( $\chi^2=0,059$ ; d.f.=1; ТКФ=0,944), соответственно. Правильность ингаляций с частотой выше 95% была достигнута только после обучения пациентов врачом.

Предшествующее использование Турбухалера приводило к значимо более частому правильному применению этого ингалятора до прочтения инструкции 87,1% против 1,3% ( $\chi^2=84,72$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001) и после прочтения инструкции 96,8% против 62,3% ( $\chi^2=13,068$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001), а обучение врачом устраняло эти различия — 100% против 98,7% ( $\chi^2=0,406$ ; d.f.=1; ТКФ=0,713). Различия были значимы до и после прочтения инструкции, а обучение врачом позволило устранить значимость этого различия.

Разделение пациентов по возрасту до 50 лет и старше 50 лет и правильному применению Турбухалера было следующим— 31,6% против 22,9% ( $\chi^2=0,976$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 76,3% и 70% ( $\chi^2=0,49$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 100% и 98,6% ( $\chi^2=0,55$ ; d.f.=1; ТКФ=0,648), соответственно точкам исследования, и не выявило значимых различий при разделении по данной границе возраста.



**Рисунок 13** — Частота правильного применения Турбухалер до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с БА при наличии и отсутствии различных факторов.

Последующий анализ с разделением пациентов по возрасту до 65 лет и старше 65 лет показал, что успех применения Турбухалера до прочтения инструкции составил 28,2% и 17,4% ( $\chi^2=1,11$ ; d.f.=1; ТКФ=0,220), 75,3% и 60,9% ( $\chi^2=1,88$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) и 100 и 95,7% ( $\chi^2=3,73$ ; d.f.=1; ТКФ=0,213), соответственно. Значимых различий также выявлено не было.

Среди пациентов с БА со сроком заболевания до 10 лет и 10 лет и более правильно применяли Турбухалер до прочтения инструкции 19% и 35,6% ( $\chi^2=3,725$ ; d.f.=1;  $p=0,054$ ), соответственно, после прочтения инструкции — 63,5% и 84,4% ( $\chi^2=5,744$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ), а после обучения врачом — 98,4% и 100% ( $\chi^2=0,721$ ; d.f.=1; ТКФ=0,583). Пациенты с большей продолжительностью БА чаще правильно использовали Турбухалер до обучения врачом.

До прочтения инструкции Турбухалер правильно использовали 23,6% пациентов с неконтролируемой БА, 4,8% — с частично контролируемой и 43,8% с контролируемой БА ( $\chi^2=10,342$ ; d.f.=2;  $p<0,01$ ). После прочтения инструкции эти величины были 61,8%, 90,5%, 78,1% ( $\chi^2=7,011$ ; d.f.=2;  $p<0,01$ ), соответственно, а после обучения врачом — 98,2%, 100% и 100% ( $\chi^2=0,973$ ; d.f.=2;  $p>0,1$ ). До ознакомления с инструкцией Турбухалер чаще правильно применяли пациенты с частично контролируемой БА. Это не имело связи с предшествующим применением ингалятора. Среди лиц с неконтролируемой БА 23,6% имели опыт применения Турбухалера, с частично контролируемой — 19%, а с контролируемой — 43,8%.

#### **4.6. Оценка применения капсульного порошкового ингалятора Бризхалер у пациентов с ХОБЛ и БА**

Бризхалер представляет собой порошковый ингалятор, в котором каждая доза препарата заключена в отдельную капсулу.

**Оценка применения Бризхалера в общей группе пациентов с ХОБЛ и БА.** Среди всех 208 обследованных пациентов до прочтения инструкции

правильно использовали Бризхалер 76 (36,5%) пациентов, после прочтения инструкции — 167 (80,3%) пациентов и после обучения врачом — 208 (100,0%). Ранее использовали Бризхалер 10 пациентов (4,8%).

Среди вдыхавших ранее препараты через Бризхалер частота правильного применения устройства в исходной точке исследования в сравнении с не применявшими ранее Бризхалер была 100,0% против 33,3% ( $\chi^2=18,25$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001 ОШ=1,15, ДИ 1,06-1,26), после прочтения инструкции — 100,0% против 79,3% ( $\chi^2=2,65$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ; ОШ=1,06, ДИ 1,02-1,11) и после обучения врачом — обе подгруппы достигли 100%. Опыт применения Бризхалера был значим только до прочтения инструкции.

До прочтения инструкции женщины правильно использовали Бризхалер в 40,3% случаев, а мужчины — в 34,8% ( $\chi^2=0,603$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — в 91,0% и 75,2% ( $\chi^2=7,23$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), соответственно и после обучения врачом обе подгруппы достигли 100%. Результаты этого этапа обработки могли иметь искажение, поскольку среди ХОБЛ были только мужчины, а техника применения Бризхалера при ХОБЛ после прочтения инструкции по ряду позиций была значимо хуже.

Лица в возрасте до 50 лет правильно использовали Бризхалер в 19,1%, а в 50 лет и старше — в 41,6% ( $\chi^2=7,92$ ;  $p<0,01$ ), после прочтения инструкции — в 91,5% и 77,0% ( $\chi^2=4,81$ ; ТКФ=0,019), соответственно и после обучения врачом — в 100% и 100%, соответственно. Лица в возрасте до 50 лет значимо хуже поняли технику ингаляции до ознакомления с инструкцией, но лучше после прочтения инструкции.

Лица в возрасте до 65 лет правильно использовали Бризхалер в 38,1%, а в 65 лет и старше — в 32,8% ( $\chi^2=0,524$ ;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — в 87,1% и 63,9% ( $\chi^2=14,58$ ;  $p<0,001$ ), соответственно, и после обучения врачом — все достигли правильности ингаляций. Рубеж в 65 лет влиял только на результат прочтения инструкции.

Уровень образования — среднее, среднее специальное и высшее — сопровождался следующей частотой правильного использования Бризхалера:

на уровне интуиции — 29,6%, 37,8% и 40,3% ( $\chi^2=1,60$ ; d.f.=2;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — 66,7%, 79,3% и 91,7% ( $\chi^2=12,28$ ; d.f.=2;  $p<0,01$ ), после обучения врачом — все достигли правильной техники ингаляций. Успех применения Бризхалера имел сопряженность с образованием на этапе прочтения инструкции, наилучший результат был достигнут лицами с высшим образованием.

Лица с нормальным и сниженным зрением правильно пользовались Бризхалером до прочтения инструкции в 36,6% и 36,4% ( $\chi^2=0,001$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции в 86,3% и 63,6% ( $\chi^2=13,10$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ), и после обучения врачом все верно использовали ингалятор. Нарушения зрения были значимым фактором только после прочтения инструкции.

Нормальный слух у пациентов и снижение слуха сопровождались правильной техникой использования Бризхалера в 37,3% и 30,4% до прочтения инструкции ( $\chi^2=0,42$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), в 83,2% и 56,5% — после прочтения инструкции ( $\chi^2=9,23$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ) и в 100% после обучения. Слух также был значимым фактором достижения правильности ингаляций на этапе прочтения инструкции.

Неприверженность назначениям и приверженность сопровождалось следующей частотой правильной техники ингаляций из Бризхалера — на первом этапе 35,6% и 38,2% ( $\chi^2=0,135$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), на втором — 78,0% и 84,2% ( $\chi^2=1,16$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) и 100% на третьем. Приверженность не была сопряжена с правильностью применения Бризхалера.

Длительность заболевания до 10 лет и 10 лет и более сопровождалась следующей частотой правильного использования Бризхалера: до прочтения инструкции — 30,9% против 47,2% ( $\chi^2=5,42$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ), после прочтения инструкции — 75,0% против 90,3% ( $\chi^2=6,943$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ) и все после обучения. Длительность болезни имела сопряженность с правильностью применения Бризхалера до и после прочтения инструкции.

При опросе пациентов 2 пациента с ХОБЛ отметили Бризхалер, как самое неудобное для них устройство (после прочтения инструкции они смогли правильно воспользоваться ингалятором), а 17 (17,0%) — как наиболее удобное. Среди пациентов с БА 7 (6,5%) сочли устройство неудобным, а 4 (3,7%) удобным.

Среди пациентов, оценивших Бризхалер положительно и отрицательно, правильно вдыхали из устройства до ознакомления с инструкцией в 76,2% и 22,2% ( $\chi^2=7,464$ ; d.f.=1; ТКФ=0,009), в 95,2% и 77,8% после прочтения инструкции ( $\chi^2=2,134$ ; d.f.=1; ТКФ=0,207) и в обеих группах 100% случаев, соответственно. Положительная оценка Бризхалера имела сопряжённость с техникой ингаляции только до ознакомления с инструкцией.

Детализации правильности применения Бризхалера дала следующие результаты: вложили капсулу с препаратом в устройство — 70,7%, 98,1%, 100%, сломали капсулу нажатием на 2 клавиши — 41,8%, 88,0%, 100%, не выдыхали в устройство 97,1%, 96,2%, 100%, сделали сильный глубокий вдох 59,1%, 83,2%, 100%, задержали дыхание после вдоха 63,5%, 92,8%, 100%. При первом использовании Бризхалера нажатие на клавиши для вскрытия капсулы и сильный глубокий вдох были ключевыми дефектами, которые были в значительной степени устранены после прочтения инструкции к устройству.

Сопоставление правильности применения Бризхалера на трёх этапах исследования у пациентов с ХОБЛ и БА представлены в таблице 5 приложения 3. Пациенты с ХОБЛ хуже владели устройством на первых двух этапах, но после обучения все достигли 100% правильной техники.

**Оценка применения Бризхалера при ХОБЛ.** Частота правильного применения Бризхалера до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с ХОБЛ при наличии и отсутствии различных факторов представлена на рисунке 14.

Приверженные рекомендациям врача пациенты с ХОБЛ и не приверженные лечению применяли Бризхалер в 35,0% и 37,2% ( $\chi^2=0,043$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), в 65,0% и 73,8% ( $\chi^2=0,608$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) и 100%, соответственно.

Фактор приверженности назначениям не влиял на правильность применения Бризхалера.

Пациенты без тремора и с наличием тремора рук правильно применяли Бризхалер в 39,4% и 0% ( $\chi^2=3,749$ ; d.f.=1; ТКФ=0,057), в 72,3% и 66,7% ( $\chi^2=0,09$ ; d.f.=1; ТКФ=0,540) и все пациенты в 100%, соответственно. Никто из 6 пациентов с ХОБЛ и наличием тремора не смог правильно использовать Бризхалер до прочтения инструкции.

Пациенты с нормальным состоянием суставов рук и с нарушениями их функции правильно применяли Бризхалер в 38,5% и 22,2% ( $\chi^2=0,927$ ; d.f.=1; ТКФ=0,281), в 72,5% и 66,7% ( $\chi^2=0,140$ ; d.f.=1; ТКФ=0,486) и в 100,0% у всех, соответственно. Значимых различий не было, хотя до ознакомления с инструкцией частота правильного использования была ниже.

Ринит был только у 1 пациента с ХОБЛ, который правильно использовал Бризхалер с первой точки исследования. При этом он ранее Бризхалером не пользовался, был отнесён к GOLD4, GOLDB, был в возрасте 63 лет и имел снижения сатурации до 93%.

Частота правильного применения Бризхалера у пациентов с ХОБЛ до прочтения инструкции при нормальных когнитивных способностях и с их нарушениями (5 пациентов) была у 37,9% и 20,0% ( $\chi^2=0,653$ ; d.f.=1; ТКФ=0,386); после прочтения инструкции у 73,7% и 40,0% ( $\chi^2=2,673$ ; d.f.=1; ТКФ=0,132) и после обучения врачом 100% у всех пациентов с ХОБЛ. Отсутствие значимости в различиях могло быть связано с малым количеством пациентов, имевших когнитивные расстройства.

Пациенты с нормальным зрением и снижением остроты зрения правильно применяли Бризхалер в 37,7% и 35,5% ( $\chi^2=0,044$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), в 78,3% и 58,1% ( $\chi^2=4,328$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ) и 100% у всех, соответственно. Нарушения зрения повлияли на правильность использования Бризхалера на уровне прочтения инструкции к препарату.

Пациенты с нормальным слухом и нарушением слуха правильно применяли Бризхалер в 39,8% и 23,5% ( $\chi^2=1,594$ ; d.f.=1; ТКФ=0,162), в 75,9%

и 52,9% ( $\chi^2=3,690$ ; d.f.=1; ТКФ=0,056) и у всех 100%, соответственно. Нарушения слуха не имели значимой сопряжённости с правильностью применения Бризхалера.

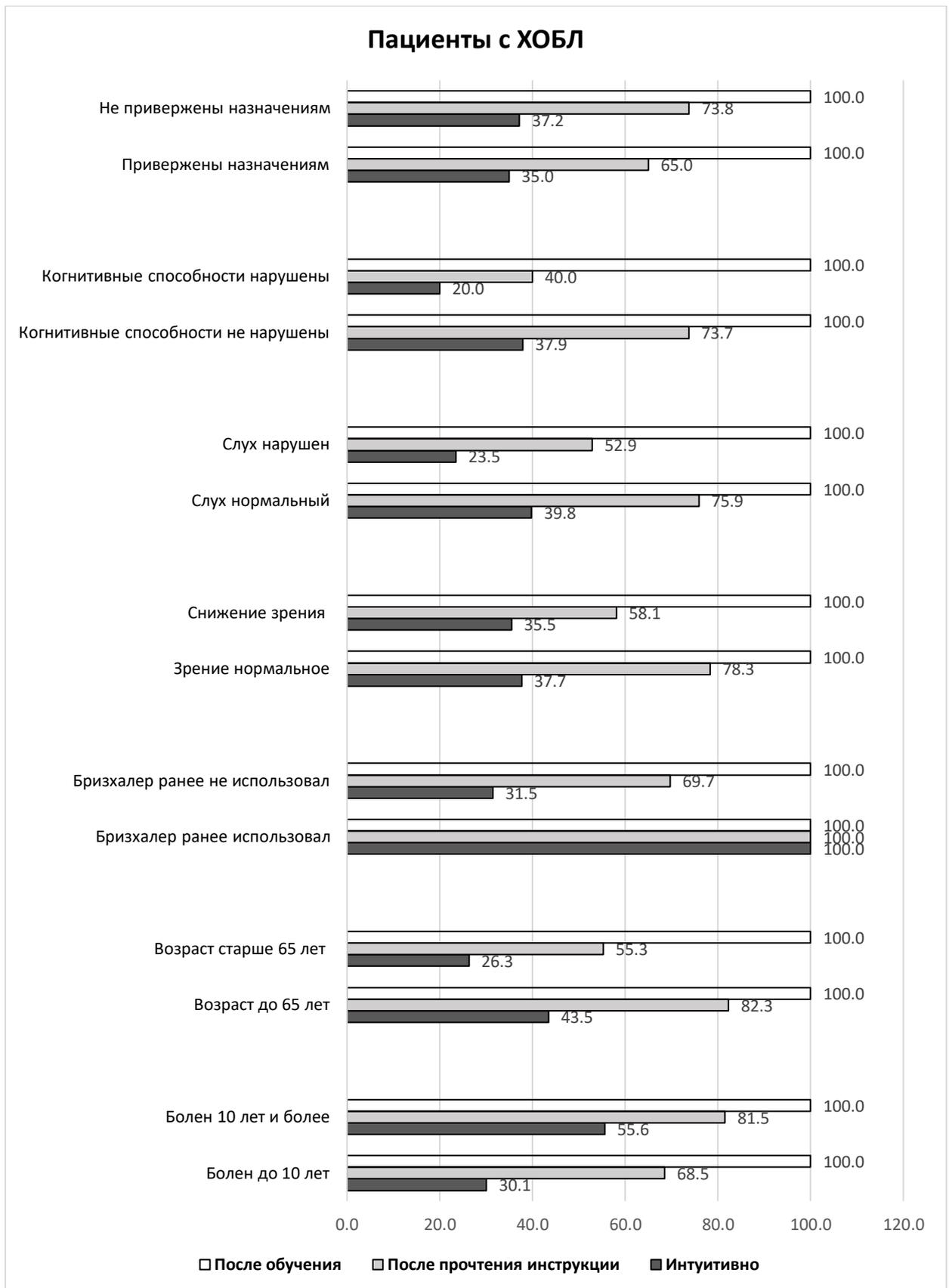
Предшествующее использование Бризхалера (8 пациентов правильно применявших этот ингалятор) приводило к значимо более частому правильному применению этого ингалятора у пациентов с ХОБЛ до прочтения инструкции 100,0% против 31,5% ( $\chi^2=14,81$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001), а после прочтения инструкции различия исчезали — 100% против 69,7% ( $\chi^2=3,38$ ; d.f.=1; ТКФ=0,064), а после обучения врачом все 100% пациентов с ХОБЛ правильно использовали Бризхалер.

При разделении пациентов по возрасту до 50 лет и старше 50 лет правильность применения Бризхалера в трёх точках оценки была — 22,2% против 38,5% ( $\chi^2=0,93$ ; d.f.=1; ТКФ=0,281), 88,9% против 70,3% ( $\chi^2=1,399$ ; d.f.=1; ТКФ=0,221) и 100% у всех, соответственно. Значимых различий при таком делении по возрасту не было. Последующий анализ с разделением пациентов по возрасту до 65 лет и старше 65 лет выявил частоту правильного использования Бризхалера во всех трёх точках оценки техники применения ингалятора — 43,5% против 26,3% ( $\chi^2=3,00$ ; d.f.=1;  $p>0,05$ ), 82,3% против 55,3% ( $\chi^2=8,52$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ) и 100% у всех, соответственно. Правильность применения Бризхалера была сопряжена с данным возрастным рубежом на этапе прочтения инструкции.

Среди пациентов страдавших ХОБЛ до 10 лет и 10 лет и более частота правильного применения Бризхалера до прочтения инструкции была 30,1% против 55,6% ( $\chi^2=5,46$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ), после прочтения инструкции — 68,5% против 81,5% ( $\chi^2=1,649$ ; d.f.=1; ТКФ=0,150), а после обучения врачом 100% у всех пациентов. Длительность болезни была сопряжена с правильной техникой использования Бризхалера до ознакомления с инструкцией к ингалятору.

При разделении пациентов по спирометрическим группам GOLD1234 частота правильного использования Бризхалера была до прочтения

инструкции — 100%, 25,0%, 39,2% и 50,0% ( $\chi^2=3,874$ ; d.f.=3;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — 100%, 57,1%, 82,4% и 65% ( $\chi^2=6,652$ ; d.f.=3;  $p=0,08$ ) и после обучения врачом — 100% во всех подгруппах (на стадии 1 был 1 пациент). При разделении пациентов по критериям GOLD ABCD частота правильного использования Бризхалера была до прочтения инструкции 10%, 41%, 75%, 36,2% ( $\chi^2=5,890$ ; d.f.=3;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — 70%, 71,8%, 75% и 72,3% ( $\chi^2=0,041$ ; d.f.=3;  $p=0,08$ ), после обучения врачом — 100% во всех подгруппах. Среди пациентов с 0-1 обострением в году и 2 и более обострениями частота правильного использования Бризхалера была до прочтения инструкции 40,8% против 33,3%, после прочтения инструкции — 73,5% против 70,6%, после обучения врачом — все 100%. Сопряженности правильного использования Бризхалера с различными градациями ХОБЛ и частотой обострений не было.



**Рисунок 14** - Частота правильного применения Бризхалера до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с ХОБЛ при наличии и отсутствии различных факторов.

**Оценка применения Бризхалера при БА.** Частота правильного применения Бризхалера до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с БА при наличии и отсутствии различных факторов представлена на рисунке 15.

Приверженные и не приверженные назначениям врача пациенты с БА правильно применяли Бризхалер до прочтения инструкции в 32,7% и 39,3% ( $\chi^2=0,508$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции в 84,6% и 91,1% ( $\chi^2=1,06$ ; d.f.=1; ТКФ=0,232) и в 100% после обучения. Правильность применения Бризхалера не была сопряжена с приверженностью врачебным назначениям.

Тремор рук был только у 1 пациентки с БА, она использовал Бризхалер правильно на всех этапах, а пациенты без тремора в 35,5%, 87,9% и 100%, соответственно.

Пациенты с нормальным состоянием суставов рук и с признаками артрита правильно применяли Бризхалер в 37,4% и 22,2% ( $\chi^2=0,82$ ; d.f.=1; ТКФ=0,302), в 91,9% и 44,4% ( $\chi^2=17,56$ ; d.f.=1; ТКФ=0,001) и все по 100%, соответственно. Пациенты с нормальными суставами чаще правильно применяли Бризхалер до их обучения врачом.

У пациентов с БА без ринита и с ринитом частота правильного использования Бризхалера была у 43,2% против 32,4% ( $\chi^2=1,24$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 86,7% против 88,7% ( $\chi^2=0,116$ ; d.f.=1; ТКФ=0,478) и в 100%, соответственно этапам исследования. Затруднение носового дыхания не приводило к значимому снижению частоты правильного применения Бризхалера.

Частота правильного применения Бризхалера у пациентов с БА до прочтения инструкции при нормальных когнитивных способностях и с их нарушениями была у 36,5% и 25,0% ( $\chi^2=0,222$ ; d.f.=1; ТКФ=0,543); после прочтения инструкции у 89,4% и 50,0% ( $\chi^2=5,654$ ; d.f.=1; ТКФ=0,07) и после обучения врачом у всех пациентов с БА. Когнитивные способности были сопряжены с правильностью использования Бризхалера после прочтения инструкции.

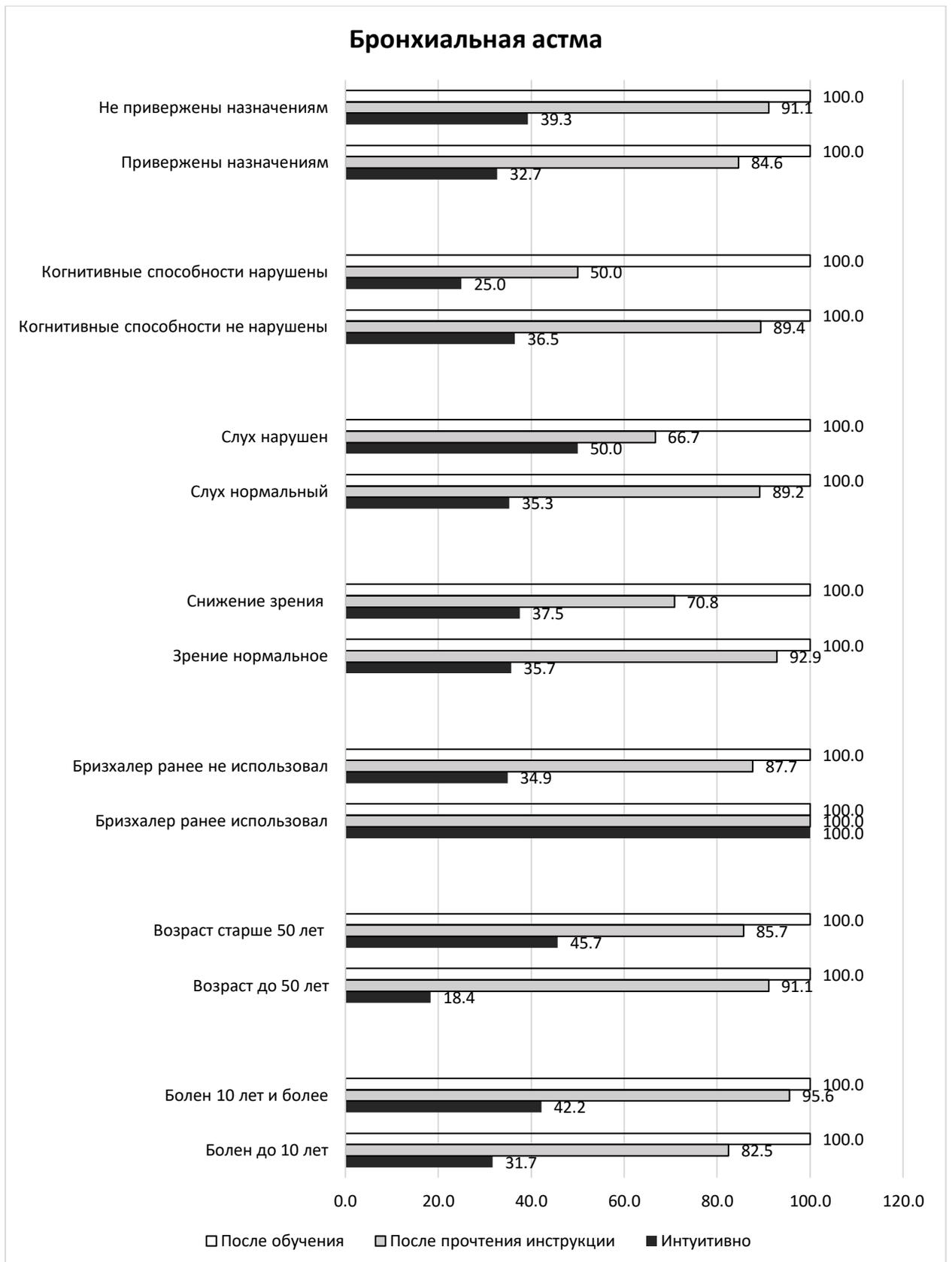
Пациенты с БА с нормальным зрением и снижением остроты зрения правильно применяли Бризхалер в 35,7% и 37,5% ( $\chi^2=0,026$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), в 92,9% и 70,8% ( $\chi^2=8,55$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ) и все в 100%, соответственно. Снижение зрения значимо сказалось на результатах прочтения инструкции.

Пациенты с нормальным слухом и нарушением слуха (6 пациентов) правильно применяли Бризхалер в 35,3% и 50,0% ( $\chi^2=0,531$ ; d.f.=1; ТКФ=0,374), в 89,2% и 66,7% ( $\chi^2=2,721$ ; d.f.=1; ТКФ=0,152) и 100% и 100%, соответственно. Нарушения слуха не имели значимой сопряжённости с техникой применения Бризхалера.

Предшествующее использование Бризхалера (2 пациента) обеспечило в 100% правильность его применения у пациентов с БА во всех точках исследования. В соответствии с тремя подходами к оценке использования этого устройства частота правильной техники ингаляции у применявших Бризхалер ранее и не применявших составляла 100% против 34,9% ( $\chi^2=3,61$ ; d.f.=1;  $p=0,058$ ; ТКФ=0,128), 100% против 87,7% ( $\chi^2=0,279$ ; d.f.=1; ТКФ=0,773) и 100% у всех, соответственно. Видимые различия были статистически не значимыми, ввиду малого числа пациентов с БА (2 пациента), применявших ранее Бризхалер.

Разделение пациентов по возрасту до 50 лет и старше 50 лет и правильному применению Бризхалера было следующим— 18,4% против 45,7% ( $\chi^2=7,95$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), 91,1% и 85,7% ( $\chi^2=0,95$ ; d.f.=1; ТКФ=0,258) и 100% у всех, соответственно точкам исследования, выявило значимое различие при освоении устройства до прочтения инструкции за счет предшествующего опыта применения этого ДПИ у лиц старшего возраста.

Последующий анализ с разделением пациентов по возрасту до 65 лет и старше 65 лет показал, что успех применения Бризхалер до прочтения инструкции составил 34,1% и 43,5% ( $\chi^2=0,687$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 90,6% и 78,3% ( $\chi^2=2598$ ; d.f.=1; ТКФ=0,109) и 100% в обеих группах, соответственно. Значимых различий не было.



**Рисунок 15** - Частота правильного применения Бризхалера до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с БА при наличии и отсутствии различных факторов.

Среди пациентов с БА со сроком заболевания до 10 лет и 10 лет и более правильно применяли Бризхалер до прочтения инструкции 31,7% и 42,2% ( $\chi^2=1,249$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), соответственно, после прочтения инструкции — 82,5% и 95,6% ( $\chi^2=4,200$ ; d.f.=1; ТКФ=0,036) и 100% после обучения врачом. Большой срок болезни сопровождался лучшей техникой ингаляций.

До прочтения инструкции Бризхалер правильно использовали 40,0% пациентов с неконтролируемой БА, 14,3% — с частично контролируемой и 43,8% с контролируемой БА ( $\chi^2=5,51$ ; d.f.=2;  $p=0,064$ ). После прочтения инструкции эти величины были 85,5%, 95,2%, 87,5% ( $\chi^2=1,38$ ; d.f.=2;  $p>0,1$ ), соответственно, а после обучения врачом все пациенты правильно использовали Бризхалер. Все имевшие опыт применения БА имели неконтролируемую БА и правильно использовали Бризхалер на всех этапах.

#### **4.7. Оценка применения капсульного порошкового ингалятора CDM у пациентов с ХОБЛ и БА**

CDM ингалятор представляет собой порошковый ингалятор, в котором каждая доза препарата заключена в отдельную капсулу.

**Оценка применения CDM ингалятора в общей группе пациентов с ХОБЛ и БА.** Среди всех 208 обследованных пациентов до прочтения инструкции правильно использовали CDM ингалятор 68 (32,7%) пациентов, после прочтения инструкции — 185 (88,9%) пациентов и после обучения врачом — 208 (100,0%). Ранее CDM ингалятор использовали 38 пациентов (18,3%).

Среди вдыхавших ранее препараты через CDM ингалятор частота правильного применения устройства в исходной точке исследования в сравнении с не применявшими ранее CDM ингалятор была 86,8% против 20,6% ( $\chi^2= 61,96$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001 ОШ=25,46, ДИ 9,26-69,99), после прочтения инструкции — 100,0% против 86,5% ( $\chi^2= 5,78$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ; ОШ=1,26, ДИ 1,17-1,35) и после обучения врачом — обе подгруппы достигли

100%. Опыт применения CDM ингалятора был значим только до и после прочтения инструкции.

До прочтения инструкции женщины правильно использовали CDM ингалятор в 40,3% случаев, а мужчины — в 29,1% ( $\chi^2=2,60$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — в 91,0% и 87,9% ( $\chi^2=0,44$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), соответственно и после обучения врачом обе подгруппы достигли 100%. Результаты этого этапа обработки могли иметь искажение, поскольку среди ХОБЛ были только мужчины, а техника применения CDM ингалятора при ХОБЛ после прочтения инструкции по ряду позиций была значимо хуже.

Лица в возрасте до 50 лет правильно использовали CDM ингалятор в 34,0%, а в 50 лет и старше — в 32,3% ( $\chi^2=0,05$ ;  $p>0,01$ ), после прочтения инструкции — в 93,6% и 87,6% ( $\chi^2=1,35$ ; ТКФ=0,187), соответственно и после обучения врачом — в 100% и 100%, соответственно. При этом делении по возрасту различий установлено не было. Лица в возрасте до 65 лет правильно использовали CDM ингалятор в 35,4%, а в 65 лет и старше — в 26,2% ( $\chi^2=1,638$ ;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — в 91,2% и 83,6% ( $\chi^2=2,50$ ;  $p>0,1$ ), соответственно и после обучения врачом — все достигли правильности ингаляций. Рубеж в 65 лет также не влиял на правильность ингаляций.

Уровень образования — среднее, среднее специальное и высшее — сопровождался следующей частотой правильного использования CDM ингалятора: на уровне интуиции — 24,1%, 32,7% и 38,9% ( $\chi^2=3,08$ ; d.f.=2;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — 87,0%, 90,2% и 88,9% ( $\chi^2=0,34$ ; d.f.=2;  $p>0,1$ ), после обучения врачом — все достигли правильной техники ингаляций. Успех применения CDM ингалятора не имел сопряженности с уровнем образования.

Лица с нормальным и сниженным зрением правильно пользовались CDM ингалятором до прочтения инструкции в 35,9% и 23,6% ( $\chi^2=2,787$ ; d.f.=1;  $p>0,05$ ), после прочтения инструкции в 91,5% и 81,8% ( $\chi^2=3,87$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ) и после обучения врачом все верно использовали ингалятор. Нарушения зрения были значимым фактором только после прочтения инструкции.

Нормальный слух у пациентов и снижение слуха сопровождались правильной техникой использования CDM ингалятора в 34,1% и 21,7% до прочтения инструкции ( $\chi^2=1,41$ ; d.f.=1; ТКФ=0,171), в 90,8% и 73,9% — после прочтения инструкции ( $\chi^2=5,94$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ) и в 100% после обучения. Слух также был значимым фактором достижения правильности ингаляций на этапе прочтения инструкции.

Неприверженность назначениям и приверженность сопровождалось следующей частотой правильной техники ингаляций из CDM ингалятора — на первом этапе 32,6% и 32,9% ( $\chi^2=0,002$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), на втором — 89,4% и 88,2% ( $\chi^2=0,075$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) и 100% на третьем. Приверженность не была сопряжена с правильностью применения CDM ингалятора.

Длительность заболевания до 10 лет и 10 лет и более сопровождалась следующей частотой правильного использования CDM ингалятора: до прочтения инструкции — 27,9% против 41,7% ( $\chi^2=4,03$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ), после прочтения инструкции — 86,8% против 93,1% ( $\chi^2=1,894$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) и все после обучения. Длительность болезни имела сопряжённость с правильностью применения CDM ингалятора до ознакомления с инструкцией.

При опросе пациентов 34 пациента (34%) с ХОБЛ отметили CDM ингалятор, как самое неудобное для них устройство (после прочтения инструкции он смог правильно воспользоваться ингалятором), а 2 (2%) — как наиболее удобное. Среди пациентов с БА 39 пациентов (36,1%) сочли устройство неудобным, а 2 (1,9%) удобным.

Среди пациентов, оценивших CDM ингалятор положительно и отрицательно, правильно вдыхали из устройства до ознакомления с инструкцией в 50,0% и 30,1% ( $\chi^2=0,697$ ; d.f.=1; ТКФ=0,368), в 75,0% и 91,8% после прочтения инструкции ( $\chi^2=1,292$ ; d.f.=1; ТКФ=0,322) и в обеих группах 100% случаев, соответственно. Оценка CDM ингалятора пациентами не имела сопряжённости с техникой ингаляций.

Детализации правильности применения CDM ингалятора дала следующие результаты: вложили капсулу с препаратом в устройство — 76,9%,

100%, 100%, сломали капсулу нажатием на 2 клавиши — 46,6%, 95,2%, 100%, не выдыхали в устройство 97,6%, 100%, 100%, сделали сильный глубокий вдох 63,0%, 89,4%, 100%, задержали дыхание после вдоха 75,0%, 97,1%, 100%. При первом использовании CDM ингалятора нажатие на клавиши для вскрытия капсулы и сильный глубокий вдох были ключевыми дефектами, которые были в значительной степени устранены после прочтения инструкции к устройству.

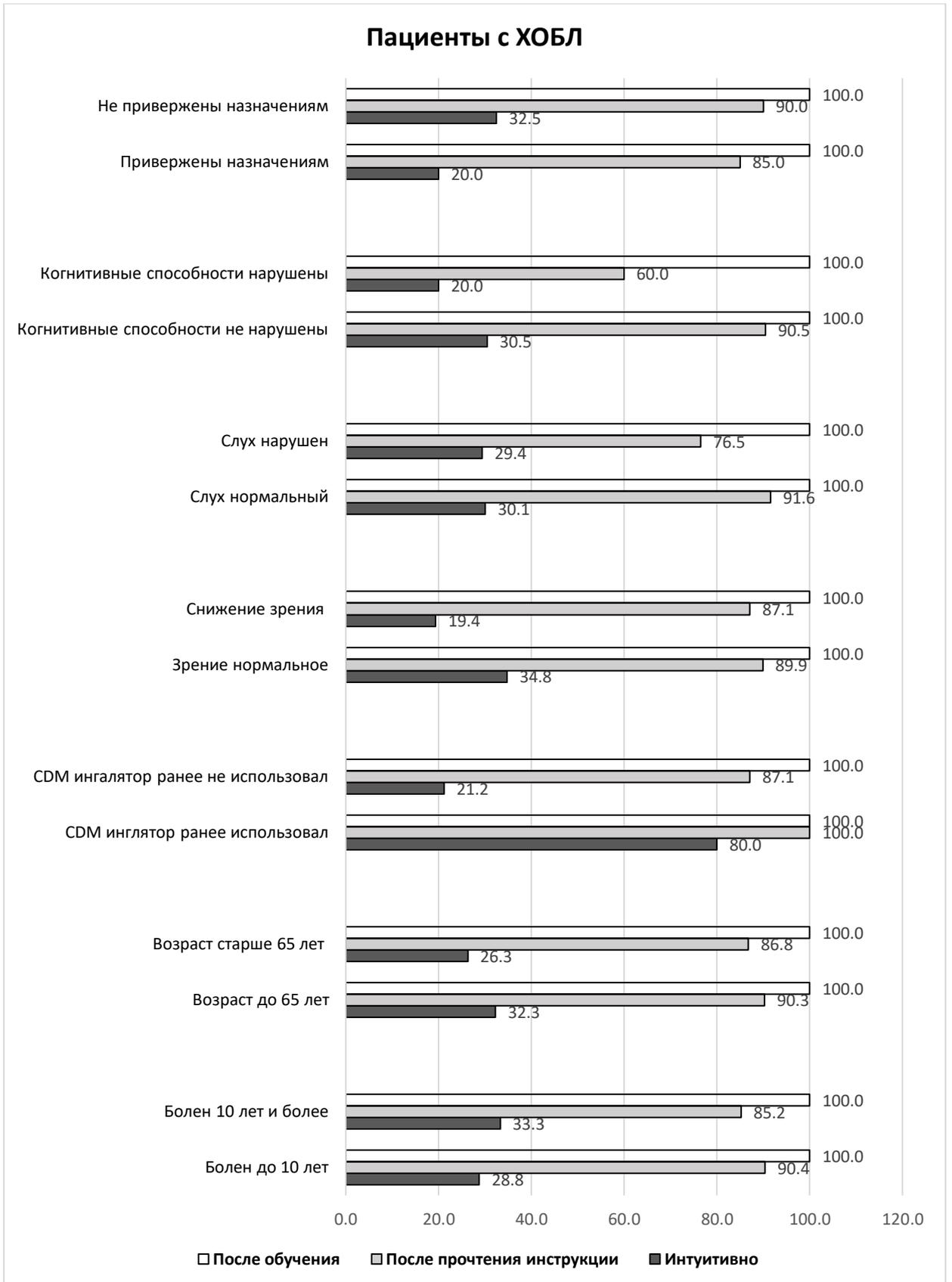
Сопоставление правильности применения CDM ингалятора на трёх этапах исследования у пациентов с ХОБЛ и БА представлены в таблице 6 приложения 3. Пациенты с ХОБЛ хуже владели устройством на первых двух этапах, но после обучения все достигли 100% правильной техники.

**Оценка применения CDM ингалятора при ХОБЛ.** Частота правильного применения CDM ингалятора до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с ХОБЛ при наличии и отсутствии различных факторов представлена на рисунке 16.

Приверженные рекомендациям врача пациенты с ХОБЛ и не приверженные лечению применяли CDM ингалятор в 20,0% и 32,5% ( $\chi^2=1,19$  d.f.=1; ТКФ=0,209), в 85,0% и 90,0% ( $\chi^2=0,409$ ; d.f.=1; ТКФ=0,382) и 100%, соответственно. Фактор приверженности назначениям не влиял на правильность применения CDM ингалятора.

Пациенты без тремора и с наличием тремора рук правильно применяли CDM ингалятор в 33,3% и 29,8% ( $\chi^2=0,034$ ; d.f.=1; ТКФ=0,585), в 90,4% и 66,7% ( $\chi^2=3,25$ ; d.f.=1; ТКФ=0,129) и все пациенты в 100%, соответственно. 2 из 6 пациентов с ХОБЛ и наличием тремора смогли правильно использовать CDM ингалятор до ознакомления с инструкцией.

Пациенты с нормальным состоянием суставов рук и с нарушениями их функции правильно применяли CDM ингалятор в 38,5% и 22,2% ( $\chi^2=0,285$ ; d.f.=1; ТКФ=0,457), в 89,0% и 88,9% ( $\chi^2=0,001$ ; d.f.=1; ТКФ=0,666) и в 100,0% у всех, соответственно. Значимых различий не было, хотя до прочтения инструкции частота правильного использования была ниже.



**Рисунок 16** - Частота правильного применения CDM ингалятора до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с ХОБЛ при наличии и отсутствии различных факторов.

Ринит был только у 1 пациента с ХОБЛ, который правильно использовал CDM ингалятор только после прочтения инструкции. При этом он ранее CDM ингалятором пользовался, был отнесён к GOLD4, GOLDB, был в возрасте 63 лет и имел снижения сатурации до 93%.

Частота правильного применения CDM ингалятора у пациентов с ХОБЛ до прочтения инструкции при нормальных когнитивных способностях и с их нарушениями (5 пациентов) была у 30,5% и 20,0% ( $\chi^2=0,251$ ; d.f.=1; ТКФ=0,526); после прочтения инструкции у 90,5% и 60,0% ( $\chi^2=4,521$ ; d.f.=1; ТКФ=0,092) и после обучения врачом 100% у всех пациентов с ХОБЛ. Отсутствие значимости в различиях могло быть связано с малым количеством пациентов, имевших когнитивные расстройства, хотя по частоте они реже правильно применяли устройство.

Пациенты с ХОБЛ с нормальным зрением и снижением остроты зрения правильно применяли CDM ингалятор в 34,8% и 19,4% ( $\chi^2=2,424$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), в 89,9% и 87,1% ( $\chi^2=0,166$ ; d.f.=1; ТКФ=0,461) и 100% у всех, соответственно. Нарушения зрения повлияли на правильность использования CDM ингалятора до ознакомления с инструкцией, но сопряженность не была значимой.

Пациенты с нормальным слухом и нарушением слуха правильно применяли CDM ингалятор в 30,1% и 29,4% ( $\chi^2=0,003$ ; d.f.=1; ТКФ=0,601), в 91,6% и 76,5% ( $\chi^2=3,284$ ; d.f.=1; ТКФ=0,089) и у всех 100%, соответственно. Нарушения слуха не имели значимой сопряженности с правильностью применения CDM ингалятора.

Предшествующее использование CDM ингалятора (8 пациентов правильно применявших этот ингалятор) приводило к значимо более частому правильному применению этого ингалятора у пациентов с ХОБЛ до прочтения инструкции 80,0% против 21,2% ( $\chi^2=21,01$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001), а после прочтения инструкции различия исчезали — 100% против 87,1% ( $\chi^2=2,18$ ; d.f.=1; ТКФ=0,151), а после обучения врачом все 100% пациентов с ХОБЛ правильно использовали CDM ингалятор.

При разделении пациентов по возрасту до 50 лет и старше 50 лет правильность применения CDM ингалятора в трёх точках оценки была — 33,3% против 29,7% ( $\chi^2=0,05$ ; d.f.=1; ТКФ=0,543), 88,9% против 89,0% ( $\chi^2=0,001$ ; d.f.=1; ТКФ=0,666) и 100% у всех, соответственно. Значимых различий при таком делении по возрасту не было. Последующий анализ с разделением пациентов по возрасту до 65 лет и старше 65 лет выявил частоту правильного использования CDM ингалятора во всех трёх точках оценки техники применения ингалятора — 32,3% против 26,3% ( $\chi^2=0,396$ ; d.f.=1;  $p>0,05$ ), 90,3% против 86,8% ( $\chi^2=0,292$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ) и 100% у всех, соответственно. Различий, связанных с возрастом, также не было.

Среди пациентов страдавших ХОБЛ до 10 лет и 10 лет и более частота правильного применения CDM ингалятора до прочтения инструкции была 28,8% против 33,3% ( $\chi^2=0,196$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — 90,4% против 85,2% ( $\chi^2=0,550$ ; d.f.=1; ТКФ=0,338), а после обучения врачом 100% у всех пациентов. Длительность болезни не была сопряжена с правильной техникой использования CDM ингалятора.

При разделении пациентов по спирометрическим группам GOLD1234 частота правильного использования CDM ингалятора была до прочтения инструкции — 100%, 7,1%, 43,1% и 30,0% ( $\chi^2=11,586$ ; d.f.=3;  $p<0,01$ ), после прочтения инструкции — 100%, 14,3%, 92,2% и 85% ( $\chi^2=1,278$ ; d.f.=3;  $p>0,1$ ) и после обучения врачом — 100% во всех подгруппах (на стадии 1 был 1 пациент). При разделении пациентов по критериям GOLD ABCD частота правильного использования CDM ингалятора была до прочтения инструкции 10%, 17,9%, 75%, 40,4% ( $\chi^2=10,892$ ; d.f.=3;  $p<0,05$ ), после прочтения инструкции — 100%, 89,7%, 100% и 85,1% ( $\chi^2=2,480$ ; d.f.=3;  $p>0,1$ ), после обучения врачом — 100% во всех подгруппах. Среди пациентов с 0-1 обострением в году и 2 и более обострениями частота правильного использования CDM ингалятора была до прочтения инструкции 22,4% против 37,3% ( $\chi^2=2,61$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — 93,9% против 84,3% ( $\chi^2=2,335$ ; d.f.=1; ТКФ=0,113), после обучения врачом — все 100%.

Сопряженность правильного использования CDM ингалятора с различными градациями ХОБЛ имела место до ознакомления с инструкцией, а с частотой обострений её не было.

**Оценка применения CDM ингалятора при БА.** Частота правильного применения CDM ингалятора до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с БА при наличии и отсутствии различных факторов представлена на рисунке 17.

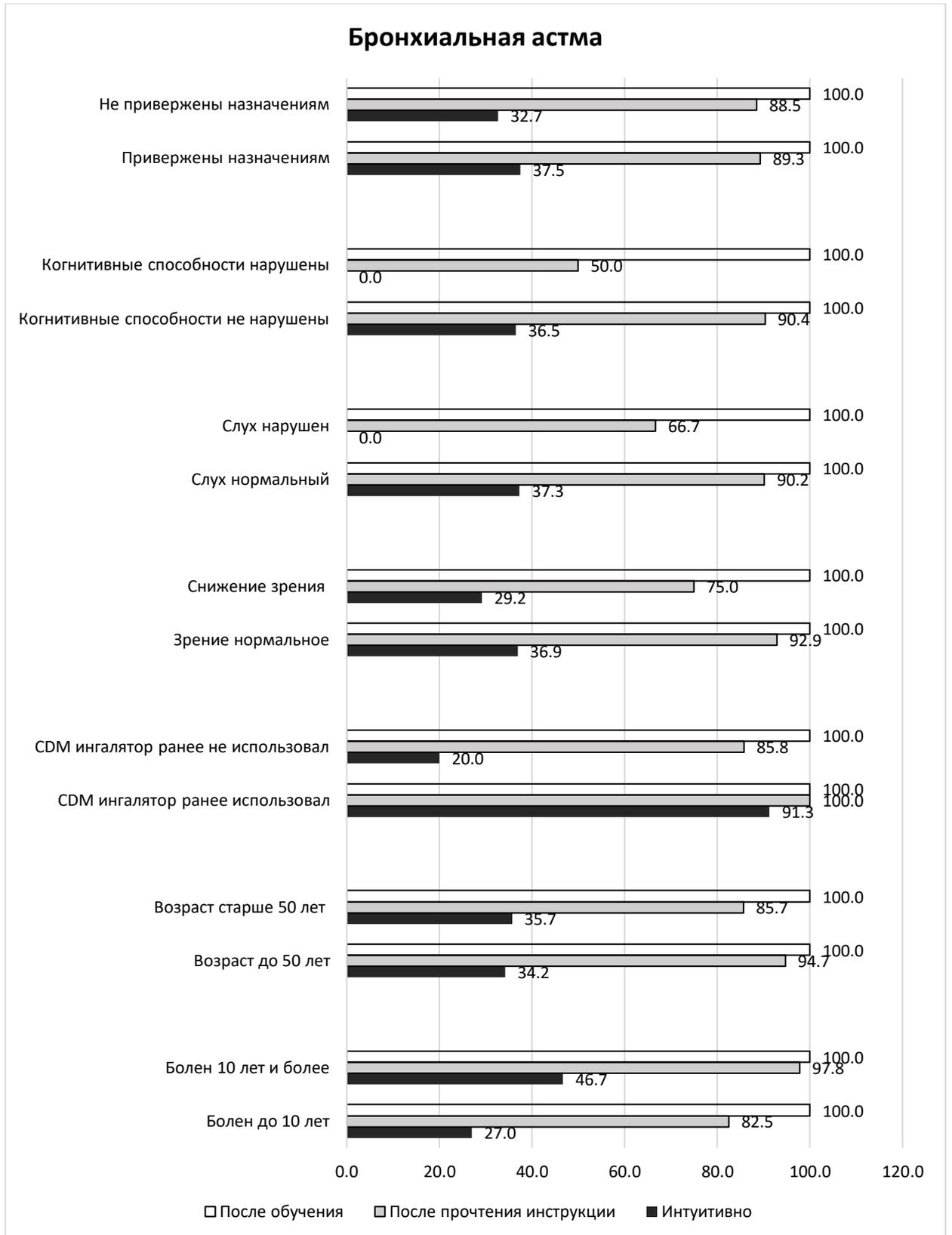
Приверженные и не приверженные назначениям врача пациенты с БА правильно применяли CDM ингалятор до прочтения инструкции в 37,5% и 32,7% ( $\chi^2=0,273$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции в 89,3% и 88,5% ( $\chi^2=0,02$ ; d.f.=1; ТКФ=0,566) и в 100% после обучения. Правильность применения CDM ингалятора не была сопряжена с приверженностью врачебным назначениям.

Тремор рук был только у 1 пациентки с БА, она использовал CDM ингалятор правильно на всех этапах, а пациенты без тремора в 34,6%, 88,8% и 100%, соответственно.

Пациенты с нормальным состоянием суставов рук и с признаками артрита правильно применяли CDM ингалятор в 37,4% и 11,1% ( $\chi^2=2,495$ ; d.f.=1; ТКФ=0,108), в 92,9% и 44,4% ( $\chi^2=19,639$ ; d.f.=1; ТКФ=0,001), и все по 100%, соответственно. Пациенты с нормальными суставами чаще правильно применяли CDM ингалятор до их обучения врачом.

У пациентов с БА без ринита и с ринитом правильного использования CDM ингалятора была у 29,7% против 38,0% ( $\chi^2=0,74$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 38,5% против 90,1% ( $\chi^2=0,33$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) и в 100%, соответственно этапам исследования. Нарушения носового дыхания не снижали частоту правильного применения CDM ингалятора после прочтения инструкции.

Частота правильного применения CDM ингалятора у пациентов с БА до прочтения инструкции при нормальных когнитивных способностях и с их нарушениями была у 36,5% и 0% ( $\chi^2=2,255$ ; d.f.=1; ТКФ=0,171); после прочте-



**Рисунок 17** - Частота правильного применения CDM ингалятор до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с БА при наличии и отсутствии различных факторов

ния инструкции у 90,4% и 50,0% ( $\chi^2=6,361$ ; d.f.=1; ТКФ=0,06) и после обучения врачом у всех пациентов с БА. Когнитивные способности были сопряжены с правильностью использования CDM ингалятора после прочтения инструкции.

У пациентов с БА без нарушений зрения и с нарушениями частота правильного использования CDM ингалятора была у 36,9% против 29,2% ( $\chi^2=0,49$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 92,9% против 75,0% ( $\chi^2=6,03$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ) и в 100%, соответственно этапам исследования. Нарушения зрения снижали частоту правильного применения CDM ингалятора после прочтения инструкции.

Пациенты с нормальным слухом и нарушением слуха (6 пациентов) правильно применяли CDM ингалятор в 37,3% и 0% ( $\chi^2=3,449$ ; d.f.=1; ТКФ=0,069), в 90,2% и 66,7% ( $\chi^2=3,176$ ; d.f.=1; ТКФ=0,132) и 100% и 100%, соответственно. Нарушения слуха не имели значимой сопряжённости с техникой применения CDM ингалятора.

Предшествующее использование CDM ингалятора (23 пациента) и отсутствие опыта его применения сопровождалось правильностью использования этого ингалятора в 91,3% против 20,0% ( $\chi^2=40,36$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001), 100% против 85,8% ( $\chi^2=3,653$ ; d.f.=1; ТКФ=0,047) и в 100% в обеих подгруппах, соответственно этапам исследования. На первом этапе предшествующее использование CDM ингалятора имело сильную статистическую значимость для правильности техники ингаляций.

Разделение пациентов по возрасту до 50 лет и старше 50 лет и правильному применению CDM ингалятора было следующим— 34,2% против 35,7% ( $\chi^2=0,024$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 94,7% и 85,7% ( $\chi^2=2,03$ ; d.f.=1; ТКФ=0,133) и 100% у всех, соответственно этапам исследования, не выявило значимого влияния на правильность ингаляций.

Последующий анализ с разделением пациентов по возрасту до 65 лет и старше 65 лет показал, что успех применения CDM ингалятор до прочтения инструкции составил 37,6% и 26,1% ( $\chi^2=1,062$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 91,8% и 78,3%

( $\chi^2=3,342$ ; d.f.=1; ТКФ=0,079) и 100% в обеих группах, соответственно. Значимых различий не было.

Среди пациентов с БА со сроком заболевания до 10 лет и 10 лет и более правильно применяли СДМ ингалятор до прочтения инструкции 27,0% и 46,7% ( $\chi^2=4,459$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ), соответственно, после прочтения инструкции — 82,5% и 97,8% ( $\chi^2=6,717$ ; d.f.=1; ТКФ=0,011) и 100% после обучения врачом. Большой срок болезни сопровождался лучшей техникой ингаляций.

До прочтения инструкции СДМ ингалятор правильно использовали 29,1% пациентов с неконтролируемой БА, 38,1% — с частично контролируемой и 43,8% с контролируемой БА ( $\chi^2=2,00$ ; d.f.=2;  $p>0,1$ ). После прочтения инструкции эти величины были 90,9%, 85,7%, 87,5% ( $\chi^2=0,504$ ; d.f.=2;  $p>0,1$ ), соответственно, а после обучения врачом все пациенты правильно использовали СДМ ингалятор. Имевшие опыт применения БА имели неконтролируемую БА в 60,9% случаев, частично контролируемую — в 13% и контролируемую в 26,1%, и правильно использовали СДМ ингалятор в 91,3% на первом этапе и в 100% на двух последующих.

#### **4.8. Оценка применения порошкового ингалятора Джентуэйр у пациентов с ХОБЛ и БА**

Джентуэйр является многодозным порошковым ингалятором со средненизким сопротивлением.

**Оценка применения Джентуэйра в общей группе пациентов с ХОБЛ и БА.** Среди всех 208 обследованных пациентов до прочтения инструкции правильно использовали Джентуэйр 30 (14,4%) пациентов, после прочтения инструкции — 176 (84,6%) пациентов и после обучения врачом — 207 (99,5%). Ранее использовал Джентуэйр только 1 пациент (0,5%).

Среди вдыхавших ранее препараты через Джентуэйр частота правильного применения устройства в исходной точке исследования в сравнении с не применявшими ранее Джентуэйр была 100% против 14% ( $\chi^2=$

5,962; d.f.=1; ТКФ=0,144), после прочтения инструкции — 100% против 84,5% ( $\chi^2=0,183$ ; d.f.=1; ТКФ=0,846) и после обучения врачом — 100,0% против 99,5% ( $\chi^2=0,005$ ; d.f.=1; ТКФ=0,995). Опыт применения Джонуэйр был значим до прочтения инструкции, а обучение врачом полностью нивелировало этот фактор.

До прочтения инструкции женщины правильно использовали Джонуэйр в 17,9% случаев, а мужчины — в 12,8% ( $\chi^2=0,974$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — в 88,1% и 83% ( $\chi^2=0,901$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), соответственно и после обучения врачом — в 100% и 99,3% ( $\chi^2=0,477$ ; d.f.=1; ТКФ=0,678), соответственно. Результаты этого этапа обработки могли иметь искажение, поскольку среди ХОБЛ были только мужчины.

Лица в возрасте до 50 лет правильно использовали Джонуэйр в 14,9%, а в 50 лет и старше — в 14,3% ( $\chi^2=0,11$ ;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — в 97,9% и 80,7% ( $\chi^2=8,20$ ; ТКФ=0,002), соответственно и после обучения врачом — в 100% и 99,4% ( $\chi^2=0,293$ ; ТКФ=0,774), соответственно. Лица в возрасте до 50 лет значительно лучше поняли технику ингаляции по инструкции.

Лица в возрасте до 65 лет правильно использовали Джонуэйр в 15,6%, а в 65 лет и старше — в 11,5% ( $\chi^2=0,608$ ;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — в 90,5% и 70,5% ( $\chi^2=13,226$ ;  $p<0,001$ ), соответственно и после обучения врачом — в 100% и 98,4% ( $\chi^2=2,42$ ; ТКФ=0,293), соответственно. Рубеж в 65 лет влиял на правильность ингаляций на этапе прочтения инструкции, а обучение врачом устранило различия.

Уровень образования — среднее, среднее специальное и высшее — сопровождался следующей частотой правильного использования Джонуэйра: на уровне интуиции — 13,0%, 11% и 19,4% ( $\chi^2=2,35$ ; d.f.=2;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — 75,9%, 85,4% и 90,3% ( $\chi^2=4,941$ ; d.f.=2;  $p=0,085$ ), после обучения врачом — 100%, 98,8% и 100% ( $\chi^2=1,54$ ; d.f.=2;  $p>0,1$ ). Успех применения Джонуэйра имел тенденцию к сопряженности с образованием только на этапе прочтения инструкции, на всех этапах наилучший результат был достигнут лицами с высшим образованием.

Лица с нормальным и сниженным зрением правильно пользовались Джонуэйром до прочтения инструкции в 16,3% и 9,1% ( $\chi^2=1,722$ ; d.f.=1; ТКФ=0,137), после прочтения инструкции в 92,9% и 63,6% ( $\chi^2=25,28$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ) и после обучения врачом — в 100% и 98,2%, соответственно ( $\chi^2=2,79$ ; d.f.=1;  $p>0,01$ ). Нарушения зрения были значимым фактором на этапе прочтения инструкции.

Нормальный слух у пациентов и снижение слуха сопровождались правильной техникой использования Джонуэйра в 15,1% и 8,7% до прочтения инструкции ( $\chi^2=0,687$ ; d.f.=1; ТКФ=0,321), в 87,6% и 60,9% — после прочтения инструкции ( $\chi^2=11,201$ ; d.f.=1;  $p=0,01$ ) и в 99,5% и 100% — после обучения ( $\chi^2=0,125$ ; d.f.=1; ТКФ=0,889). Слух был значимым фактором достижения правильности ингаляций на этапе прочтения инструкции.

Неприверженность назначениям и наличие приверженности сопровождалось следующей частотой правильной техники ингаляций из Джонуэйра — на первом этапе 12,1% и 18,4% ( $\chi^2=1,55$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), на втором — 81,1% и 90,8% ( $\chi^2=3,07$ ; d.f.=1;  $p>0,01$ ) и 99,2% и 100% ( $\chi^2=0,58$ ; d.f.=1; ТКФ=0,635) после обучения врачом. Приверженность не имела значимой сопряжённости с правильностью применения Джонуэйра.

Длительность заболевания до 10 лет и 10 лет и более сопровождалась следующей частотой правильного использования Джонуэйра: до прочтения инструкции — 13,2% против 16,7% ( $\chi^2=0,449$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — 83,1% против 87,5% ( $\chi^2=0,704$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) и после обучения — 99,3% против 100% ( $\chi^2=0,532$ ; d.f.=1; ТКФ=0,654). Длительность болезни не имела сопряжённости с правильностью применения Джонуэйра.

При опросе пациентов 12 человек (5,8%) отметили Джонуэйр, как самое неудобное для них устройство, а 14 (6,7%) — как наиболее удобное. При таком разделении (26 пациентов) частота правильного применения Джонуэйра была 16,7% против 28,6% ( $\chi^2=0,516$ ; d.f.=1; ТКФ=0,404) до прочтения инструкции, 83,3% против 92,9% ( $\chi^2=0,574$ ; d.f.=1; ТКФ=0,440) после прочтения инструкции 100,0% против 100,0% (равенство) после обучения врачом. Среди

этих пациентов частота выбора Дженуэйра, как лучшего, была у 73,3% пациентов с ХОБЛ и у 27,3% — с БА ( $\chi^2=5,42$ ; d.f.=1; ТКФ=0,026).

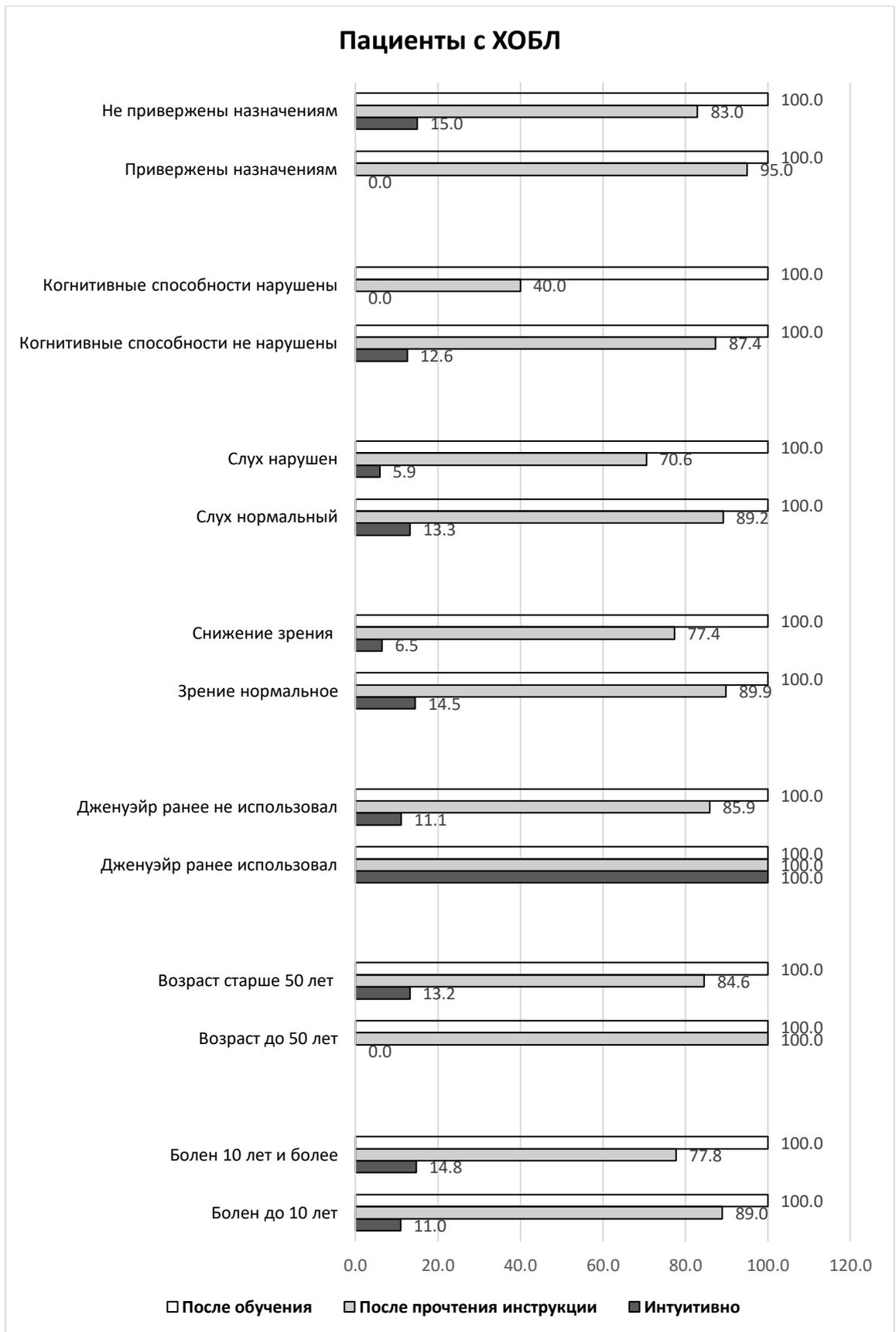
Детализации правильности применения Дженуэйра дала следующие результаты: не делали выдоха в устройство при первом использовании, после прочтения инструкции и после обучения в 95,2%, 100%, 100%; нажали на кнопку перед вдохом ингалята в 39,4%, 99,5%, 100%, соответственно; сделали сильный глубокий вдох ингалята 42,8%, 86,1%, 99,5%, соответственно; задержали дыхание после вдоха ингалята 64,4%, 95,2%, 100%. Критически низкой была частота нажатия на кнопку перед вдохом на этапе до ознакомления с инструкцией к устройству. Во всех случаях обучение врачом позволило достичь успеха более, чем в 95%.

Сопоставление правильности применения Дженуэйра на трёх этапах исследования у пациентов с ХОБЛ и БА представлены в таблице 7 приложения 3.

**Оценка применения Дженуэйра при ХОБЛ.** Частота правильного применения Дженуэйра до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с ХОБЛ при наличии и отсутствии различных факторов представлена на рисунке 18.

Приверженные рекомендациям врача пациенты с ХОБЛ и не приверженные лечению применяли Дженуэйра в 0% и 15% ( $\chi^2=3,409$ ; d.f.=1; ТКФ=0,057), в 95,0% и 83,8% ( $\chi^2=1,681$ ; d.f.=1; ТКФ=0,177), 100% и 100%, соответственно. Фактор приверженности не влиял на правильность применения Дженуэйра.

Пациенты без тремора и с наличием тремора рук правильно применяли Дженуэйр в 12,8% и 0% ( $\chi^2=0,870$ ; d.f.=1; ТКФ=0,455), в 86,2% и 83,3% ( $\chi^2=0,038$ ; d.f.=1; ТКФ=0,606), 100% и 100,0%, соответственно. Тремор рук не влиял на вероятность правильного применения Дженуэйра при ХОБЛ.



**Рисунок 18** - Частота правильного применения Дженуэйра до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с ХОБЛ при наличии и отсутствии различных факторов.

Пациенты с нормальным состоянием суставов рук и с нарушением их функции правильно применяли Джелуэйр в 12,1% и 11,1% ( $\chi^2=0,007$ ; d.f.=1; ТКФ=0,706), в 85,7% и 88,9% ( $\chi^2=0,069$ ; d.f.=1; ТКФ=0,632), 100% и 100,0%, соответственно. Наличие дисфункции суставов кистей рук не влияло на правильность применения Джелуэйра.

Ринит был только у 1 пациента с ХОБЛ, который правильно использовал Джелуэйр на всех этапах.

Частота правильного применения Джелуэйра у пациентов с ХОБЛ до прочтения инструкции при нормальных когнитивных способностях и с их нарушениями была у 12,6% и 0% ( $\chi^2=0,718$ ; d.f.=1; ТКФ=0,520); после прочтения инструкции у 87,4% и 40% ( $\chi^2=2,955$ ; d.f.=1; ТКФ=0,143) и после обучения врачом у 100% и 100%, соответственно. Пациенты без когнитивных нарушений чаще достигали правильности ингаляции до и после прочтения инструкции. Отсутствие значимости в различиях вероятно связано с малым количеством пациентов, имевших когнитивные расстройства.

Пациенты с нормальным зрением и снижением остроты зрения правильно применяли Джелуэйр в 14,5% и 6,5% ( $\chi^2=1,31$ ; d.f.=1; ТКФ=0,213), в 89,9% и 77,4% ( $\chi^2=2,74$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 100% и 100%, соответственно. Снижение зрения значимо не влияло на правильность применения Джелуэйра.

Пациенты с нормальным слухом и нарушением слуха правильно применяли Джелуэйр в 13,3% и 5,9% ( $\chi^2=0,726$ ; d.f.=1; ТКФ=0,353), в 89,2% и 70,6% ( $\chi^2=4,04$ ; d.f.=1; ТКФ=0,059), 100% на третьем этапе, соответственно. Нарушения слуха не имели значимой сопряжённости с правильностью применения Джелуэйра.

Пациенты, ранее применявшие Джелуэйр, правильно использовали в 100% против 11,1% ( $\chi^2=7,407$ ; d.f.=1; ТКФ=0,120) и после прочтения инструкции 100% против 85,9% ( $\chi^2=0,164$ ; d.f.=1; ТКФ=0,860), а обучение врачом устраняло эти различия — 100%.

При разделении пациентов по возрасту до 50 лет и старше 50 лет правильность применения Джелуэйра в трёх точках оценки была — 0% против

13,2% ( $\chi^2=1,349$ ; d.f.=1; ТКФ=0,300), 100% против 84,6% ( $\chi^2=1,610$ ; d.f.=1; ТКФ=0,242) и 100%, соответственно. Рубеж в 50 лет не влиял на правильность применения Дженуэйра. Последующий анализ с разделением пациентов по возрасту до 65 лет и старше 65 лет не выявил значимых различий на всех трёх точках оценки техники применения ингалятора — 12,9% против 10,5% ( $\chi^2=0,126$ ; d.f.=1; ТКФ=0,493), 91,9% против 76,3% ( $\chi^2=4,77$ ; d.f.=1; ТКФ=0,031) и 100%, соответственно. Возраст старше 65 лет реже сопровождался правильностью применения Дженуэйра после прочтения инструкции.

Среди пациентов страдавших ХОБЛ до 10 лет и 10 лет и более частота правильного применения Дженуэйра до прочтения инструкции была 11% против 14,8% ( $\chi^2=0,28$ ; d.f.=1; ТКФ=0,413), после прочтения инструкции — 89% против 77,8% ( $\chi^2=2,077$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), а после обучения врачом также не имела значимых различий — 100% против 100%.

При разделении пациентов по спирометрическим группам GOLD1234 частота правильного использования Дженуэйра была до прочтения инструкции — 0%, 7,1%, 17,6% и 5% ( $\chi^2=3,230$ ; d.f.=3;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — 100%, 82,1%, 86,3% и 90% ( $\chi^2=0,778$ ; d.f.=3;  $p>0,1$ ) и после обучения врачом — 100% во всех подгруппах (на стадии 1 был 1 пациент). При разделении пациентов по критериям GOLD ABCD частота правильного использования Дженуэйра была до прочтения инструкции 10%, 17,9%, 25%, 6,4% ( $\chi^2=3,389$ ; d.f.=3;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — 90%, 92,3%, 100% и 78,8% ( $\chi^2=4,140$ ; d.f.=3;  $p>0,1$ ), после обучения врачом — 100% во всех подгруппах. Среди пациентов с 0-1 обострением в году и 2 и более обострениями частота правильного использования Дженуэйра была до прочтения инструкции 16,3% против 7,8% ( $\chi^2=1,703$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — 93,9% против 78,4% ( $\chi^2=4,952$ ; d.f.=1; ТКФ=0,025), после обучения врачом — все 100%. Сопряженности правильного использования Дженуэйра с различными градациями ХОБЛ и частотой обострений не было, но четко была видна значимость обучения пациентов.

**Оценка применения Джонуэйра при БА.** Частота правильного применения Джонуэйра до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с БА при наличии и отсутствии различных факторов представлена на рисунке 19.

Приверженность назначениям врача пациентов с БА существенно влияла на правильность применения Джонуэйра только до прочтения инструкции в 25% и 7,7% ( $\chi^2=5,815$ ; d.f.=1; ТКФ=0,014), а после прочтения инструкции в 89,3% и 76,9% ( $\chi^2=2,967$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) и после обучения в 100% и 98,1% ( $\chi^2=1,087$ ; d.f.=1; ТКФ=0,481).

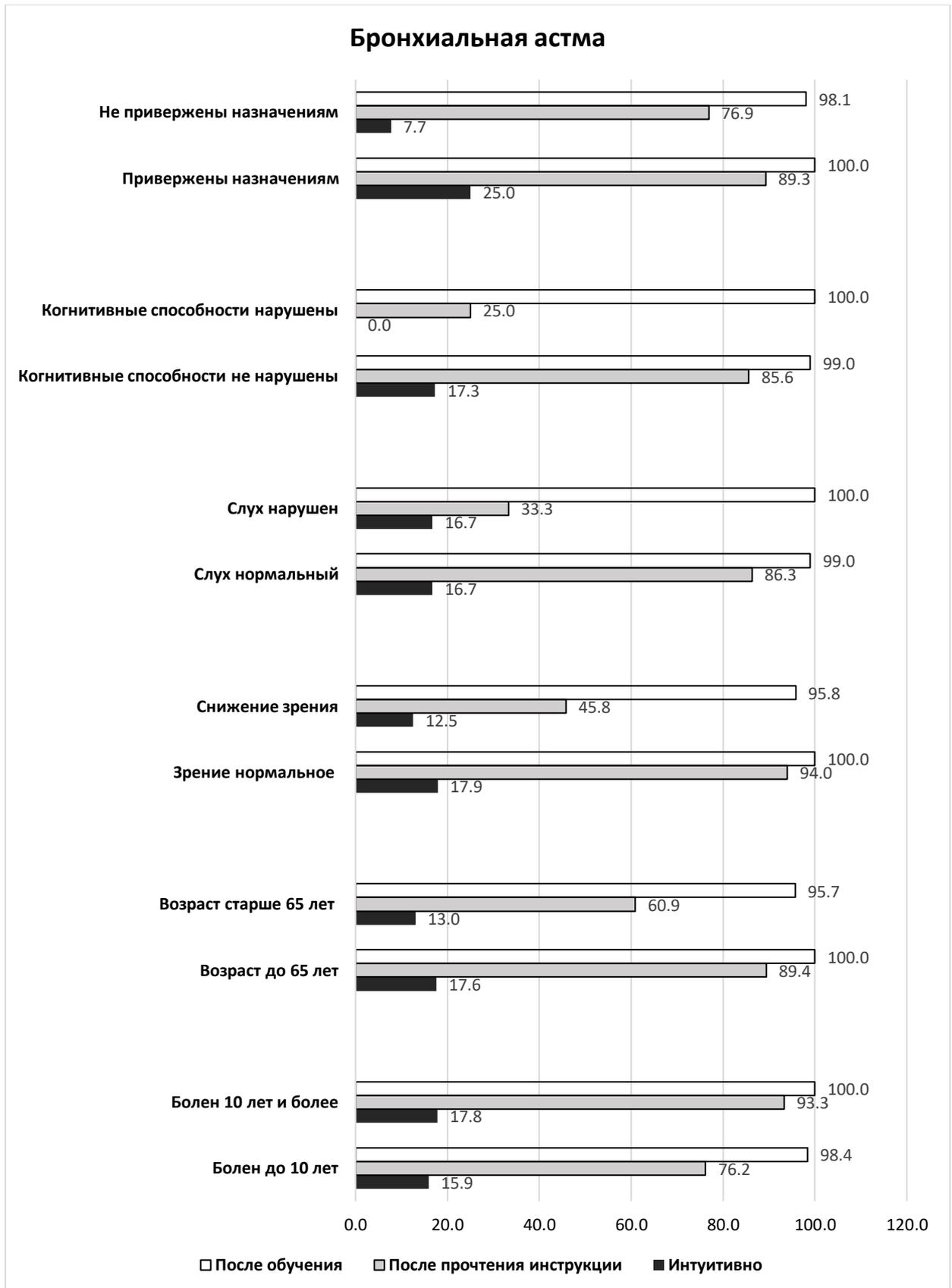
Тремор рук был только у 1 пациента с БА, он использовал Джонуэйр неверно на первом этапе, но после прочтения инструкции и обучения техника была правильной.

Пациенты с нормальным состоянием суставов рук и с нарушениями их функции правильно применяли Джонуэйр в 18,2% и 0% ( $\chi^2=1,964$ ; d.f.=1; ТКФ=0,181), в 85,9% и 55,6% ( $\chi^2=5,455$ ; d.f.=1; ТКФ=0,041), 100% и 88,9% ( $\chi^2=11,103$ ; d.f.=1; ТКФ=0,083), соответственно. Дисфункция суставов оказалась значимым фактором низкой частоты правильного применения Джонуэйра на этапе прочтения инструкции и после обучения врачом.

У пациентов с БА без ринита и с ринитом частота правильного использования Джонуэйра была у 13,5% против 18,3% ( $\chi^2=0,403$ ; d.f.=1; ТКФ=0,365), 67,6% против 91,5% ( $\chi^2=10,072$ ; d.f.=1; ТКФ=0,044) и 97,3% против 100% ( $\chi^2=1,937$ ; d.f.=1; ТКФ=0,343) соответственно. Затруднение носового дыхания не приводило к значимому снижению частоты первичного правильного применения Джонуэйра, более того после прочтения инструкции пациенты с ринитом чаще правильно использовали устройство.

Частота правильного применения Джонуэйра у пациентов с БА до прочтения инструкции при нормальных когнитивных способностях и с их нарушениями была у 17,3% и 0% ( $\chi^2=0,831$ ; d.f.=1; ТКФ=0,477); после прочтения инструкции у 85,6% и 25% ( $\chi^2=10,177$ ; d.f.=1; ТКФ=0,014) и после

обучения врачом у 99% и 100% ( $\chi^2=0,039$ ; d.f.=1; ТКФ=0,963). Наличие  
КОГНИТИВНЫХ



**Рисунок 19** - Частота правильного применения Дженуэйра до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с БА при наличии и отсутствии различных факторов. расстройств значимо влияло на правильность применения ингалятора на этапе прочтения инструкции, но обучение врачом нивелировало эти различия.

Пациенты с нормальным зрением и снижением остроты зрения правильно применяли Дженуэйр в 17,9% и 12,5% ( $\chi^2=0,386$ ; d.f.=1; ТКФ=0,393), в 94% и 45,8% ( $\chi^2=31,243$ ; d.f.=1; ТКФ=0,000), 100% и 95,8% ( $\chi^2=3,533$ ; d.f.=1; ТКФ=0,222), соответственно. Снижение зрения значимо сказалось на этапе прочтения инструкции, обучение врачом нивелировало различие, и удалось достичь 95% уровня правильности ингаляций.

Пациенты с нормальным слухом и нарушением слуха правильно применяли Дженуэйр в 16,7% и 16,7% ( $\chi^2=0,0001$ ; d.f.=1; ТКФ=0,739), в 86,3% и 33,3% ( $\chi^2=11,435$ ; d.f.=1; ТКФ=0,007), 99 % и 100% ( $\chi^2=0,059$ ; d.f.=1; ТКФ=0,944), соответственно. Снижение слуха значимо сказалось на этапе прочтения инструкции, обучение врачом нивелировало различие, и удалось достичь более 95% уровня правильности ингаляций.

Среди пациентов с БА не было ни одного пациента, ранее применявшего Дженуэйр. В соответствии с тремя подходами к оценке использования этого устройства частота правильной техники ингаляции у ранее не применявших Дженуэйр составила 16,7%, 83,3%, 99,1% соответственно.

Разделение пациентов по возрасту до 50 лет и старше 50 лет и правильному применению Дженуэйра было следующим — 18,4% против 15,7% ( $\chi^2=0,130$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 97,4% и 75,7% ( $\chi^2=8,315$ ; d.f.=1; ТКФ=0,002), 100% и 98,6% ( $\chi^2=0,548$ ; d.f.=1; ТКФ=0,648), соответственно точкам исследования. Различия были значимы на этапе прочтения инструкции, но обучение врачом нивелировало эти различия.

Последующий анализ с разделением пациентов по возрасту до 65 лет и старше 65 лет показал, что успех применения Дженуэйр до прочтения инструкции составил 17,6% и 13% ( $\chi^2=0,276$ ; d.f.=1; ТКФ=0,433), 89,4% и 60,9% ( $\chi^2=10,618$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ) и 100% и 95,7% ( $\chi^2=3,37$ ; d.f.=1; ТКФ=0,114),

соответственно. Значимые различия были также на этапе прочтения инструкции.

Среди пациентов с БА со сроком заболевания до 10 лет и 10 лет и более правильно применяли Джетуэйр до прочтения инструкции 15,9% и 17,8% ( $\chi^2=0,069$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), соответственно, после прочтения инструкции — 76,2% и 93,3% ( $\chi^2=5,554$ ; d.f.=1; ТКФ=0,015), а после обучения врачом — 98,4% и 100% ( $\chi^2=0,721$ ; d.f.=1; ТКФ=0,583). Пациенты с большей продолжительностью БА чаще правильно использовали Джетуэйр на этапе прочтения инструкции, при этом опыта применения этого ингалятора ни у кого не было.

До прочтения инструкции Джетуэйр правильно использовали 12,7% пациентов с неконтролируемой БА, 4,8% — с частично контролируемой и 31,3% с контролируемой БА ( $\chi^2=7,66$ ; d.f.=2;  $p<0,01$ ). После прочтения инструкции эти величины были 78,2%, 81%, 93,8% ( $\chi^2=3,64$ ; d.f.=2;  $p>0,1$ ), соответственно, а после обучения врачом — 98,2%, 100% и 100% ( $\chi^2=0,94$ ; d.f.=2;  $p>0,1$ ). Значимо чаще до прочтения инструкции правильно применяли это устройство пациенты с контролируемой БА.

#### **4.9. Оценка применения многодозного порошкового ингалятора**

##### **Спиромакс у пациентов с ХОБЛ и БА**

Спиромакс является многодозным порошковым ингалятором.

**Оценка применения Спиромакса в общей группе пациентов с ХОБЛ и БА.** Среди всех 208 обследованных пациентов до прочтения инструкции правильно использовали Спиромакс 105 (50,5%) пациентов, после прочтения инструкции — 191 (91,8%) пациент и после обучения врачом — 208 (100,0%). Ранее пользовались(использовали) Спиромакс 7 пациентов (3,4%).

Среди вдыхавших ранее препараты через Спиромакс частота правильного применения устройства в исходной точке исследования в сравнении с не применявшими ранее Спиромакс была 100,0% против 48,8% ( $\chi^2= 7,11$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ; ОШ=1,01, ДИ 1,07-1,13), после прочтения инструкции

— 100,0% против 91,5% ( $\chi^2= 0,65$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ; ОШ=1,04, ДИ 1,01-1,07) и после обучения врачом — обе подгруппы достигли 100%. Опыт применения Спиромакса был значим только до прочтения инструкции.

До прочтения инструкции женщины правильно использовали Спиромакс в 67,2% случаев, а мужчины — в 42,6% ( $\chi^2= 14,00$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ), после прочтения инструкции — в 98,5% и 88,7% ( $\chi^2= 3,76$ ; d.f.=1; ТКФ=0,045), соответственно и после обучения врачом обе подгруппы достигли 100%. Результаты этого этапа обработки могли иметь искажение, поскольку среди ХОБЛ были только мужчины, а техника применения Спиромакса при ХОБЛ после прочтения инструкции была значимо хуже.

Лица в возрасте до 50 лет правильно использовали Спиромакс в 74,5%, а в 50 лет и старше — в 43,5% ( $\chi^2=13,98$ ;  $p<0,001$ ), после прочтения инструкции — в 97,9% и 90,1% ( $\chi^2=2,96$ ; ТКФ=0,068), соответственно и после обучения врачом — в 100% и 100%, соответственно. Лица в возрасте до 50 лет значимо лучше поняли технику ингаляции до прочтения инструкции.

Лица в возрасте до 65 лет правильно использовали Спиромакс в 57,8%, а в 65 лет и старше — в 32,8% ( $\chi^2=10,81$ ;  $p<0,01$ ), после прочтения инструкции — в 92,5% и 90,2% ( $\chi^2=0,32$ ;  $p>0,1$ ), соответственно и после обучения врачом — все достигли правильности ингаляций. Рубеж в 65 лет влиял только на правильность использования Спиромакса до прочтения инструкции.

Уровень образования — среднее, среднее специальное и высшее — сопровождался следующей частотой правильного использования Спиромакса: на уровне интуиции — 25,9%, 52,4% и 66,7% ( $\chi^2=20, 69$ ; d.f.=2;  $p<0,001$ ), после прочтения инструкции — 85,2%, 91,5% и 97,2% ( $\chi^2=5,98$ ; d.f.=2;  $p=0,05$ ), после обучения врачом — все достигли правильной техники ингаляций. Успех применения Спиромакса имел сопряженность с образованием на первых двух этапах оценки, наилучший результат был достигнут лицами с высшим образованием.

Лица с нормальным и сниженным зрением правильно пользовались Спиромаксом до прочтения инструкции в 55,6% и 36,4% ( $\chi^2=5,96$ ; d.f.=1;

$p < 0,05$ ), после прочтения инструкции в 94,1% и 85,5% ( $\chi^2=4,05$ ; d.f.=1;  $p < 0,05$ ) и после обучения врачом все верно использовали ингалятор. Нарушения зрения были значимым фактором до и после прочтения инструкции.

Нормальный слух у пациентов и снижение слуха сопровождались правильной техникой использования Спиромакса в 53,5% и 26,1% до прочтения инструкции ( $\chi^2=6,16$ ; d.f.=1;  $p < 0,05$ ), в 91,9% и 91,3% — после прочтения инструкции ( $\chi^2=0,01$ ; d.f.=1; ТКФ=0,59) и в 100% после обучения. Слух оказался менее значимым фактором достижения правильности ингаляций.

Неприверженность назначениям и наличие приверженности сопровождалось следующей частотой правильной техники ингаляций из Спиромакса — на первом этапе 43,2% и 63,2% ( $\chi^2=7,69$ ; d.f.=1;  $p < 0,01$ ), на втором — 89,4% и 96,1% ( $\chi^2=2,84$ ; d.f.=1; ТКФ=) и 100% на третьем. Приверженность была сопряжена с правильностью применения Спиромакса до прочтения инструкции.

Длительность заболевания до 10 лет и 10 лет и более сопровождалась следующей частотой правильного использования Спиромакса: до прочтения инструкции — 42,6% против 65,3% ( $\chi^2=9,65$ ; d.f.=1;  $p < 0,01$ ), после прочтения инструкции — 91,2% против 93,1% ( $\chi^2=0,221$ ; d.f.=1; ТКФ=0,428) и все после обучения. Длительность болезни не имела сопряженности с правильностью применения Спиромакса.

При опросе пациентов только 1 пациент с ХОБЛ отметил Спиромакс, как самое неудобное для них устройство (после прочтения инструкции он смог правильно воспользоваться ингалятором), а 38 (18,3%) — как наиболее удобное. Они правильно вдыхали из Спиромакса в 52,6%, 97% и 100% случаев, соответственно. Среди этих пациентов частота выбора Спиромакса, как лучшего, была у 34,2% пациентов с ХОБЛ и у 65,8% с БА.

Детализации правильности применения Спиромакса дала следующие результаты: полное открытие колпачка при первом использовании, после прочтения инструкции и после обучения в 76,4%, 100%, 100%; не делали

выдоха в устройство в 99,0%, 100%, 100% соответственно; сделали сильный глубокий вдох порошка 55,3%, 91,8%, 100%, соответственно; задержали дыхание после вдоха ингалята 73,6%, 97,1%, 100%. При первом использовании Спиромакса неполное открытие колпачка и невыполнение сильного глубокого вдоха были ключевыми дефектами, которые были устранены уже после прочтения инструкции к устройству.

Сопоставление правильности применения Спиромакса на трёх этапах исследования у пациентов с ХОБЛ и БА представлены в таблице 8 приложения 3. Пациенты с ХОБЛ хуже владели устройством на первых двух этапах, но после обучения все достигли 100% правильной техники.

**Оценка применения Спиромакса при ХОБЛ.** Частота правильного применения Спиромакса до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с ХОБЛ при наличии и отсутствии различных факторов представлена на рисунке 20.

Приверженные рекомендациям врача пациенты с ХОБЛ и не приверженные лечению применяли Спиромакс в 30,0% и 38,8% ( $\chi^2=0,526$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), в 85,0% и 88,8% ( $\chi^2=0,213$ ; d.f.=1; ТКФ=0,445) и 100%, соответственно. Фактор приверженности назначениям не влиял на правильность применения Спиромакса.

Пациенты без тремора и с наличием тремора рук правильно применяли Спиромакс в 38,3% и 16,7% ( $\chi^2=1,132$ ; d.f.=1; ТКФ=0,275), в 87,2% и 100,0% ( $\chi^2=0,87$ ; d.f.=1; ТКФ=0,455) и все пациенты в 100%, соответственно. Значимого влияния тремора на правильность ингаляций не было, но отсутствие значимости до прочтения инструкции вероятно связано с малым числом (6) пациентов с тремором.

Пациенты с нормальным состоянием суставов рук и с нарушениями их функции правильно применяли Спиромакс в 38,5% и 22,2% ( $\chi^2=0,927$ ; d.f.=1; ТКФ=0,281), в 87,9% и 88,9% ( $\chi^2=0,007$ ; d.f.=1; ТКФ=0,706) и в 100,0% у всех, соответственно. Значимых различий не было, хотя до прочтения инструкции частота правильного использования была ниже.

Ринит был только у 1 пациента с ХОБЛ, который правильно принимал Спиромакс с первой точки исследования. При этом он ранее Спиромаксом не пользовался, был отнесён к GOLD4, GOLDB, был в возрасте 63 лет и имел снижения сатурации до 93%.

Частота правильного применения Спиромакса у пациентов с ХОБЛ до прочтения инструкции при нормальных когнитивных способностях и с их нарушениями была у 36,8% и 40,0% ( $\chi^2=0,002$ ; d.f.=1; ТКФ=0,614); после прочтения инструкции у 88,4% и 80,0% ( $\chi^2=0,319$ ; d.f.=1; ТКФ=0,480) и после обучения врачом 100% у всех пациентов с ХОБЛ. Когнитивные способности не повлияли на правильность применения Спиромакса. Отсутствие значимости в различиях могло быть связано с малым количеством пациентов, имевших когнитивные расстройства.

Пациенты с нормальным зрением и снижением остроты зрения правильно применяли Спиромакс в 39,1% и 32,3% ( $\chi^2=0,433$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), в 88,4% и 87,1% ( $\chi^2=0,035$ ; d.f.=1; ТКФ=0,545) и 100% у всех, соответственно. Нарушения зрения не влияли на правильность использования Спиромакса.

Пациенты с нормальным слухом и нарушением слуха правильно применяли Спиромакс в 38,6% и 29,4% ( $\chi^2=0,506$ ; d.f.=1; ТКФ=0,337), в 88,0% и 88,2% ( $\chi^2=0,001$ ; d.f.=1; ТКФ=0,668) и у всех 100%, соответственно. Нарушения слуха не имели значимой сопряжённости с правильностью применения Спиромакса.

Предшествующее использование Спиромакса приводило к значимо более частому правильному применению этого ингалятора до прочтения инструкции 100,0% против 35,1% ( $\chi^2=5,27$ ; d.f.=1; ТКФ=0,048), а после прочтения инструкции различия исчезали — 100% против 87,6% ( $\chi^2=0,42$ ; d.f.=1; ТКФ=0,679), а после обучения врачом все 100% пациентов с ХОБЛ правильно использовали Спиромакс.

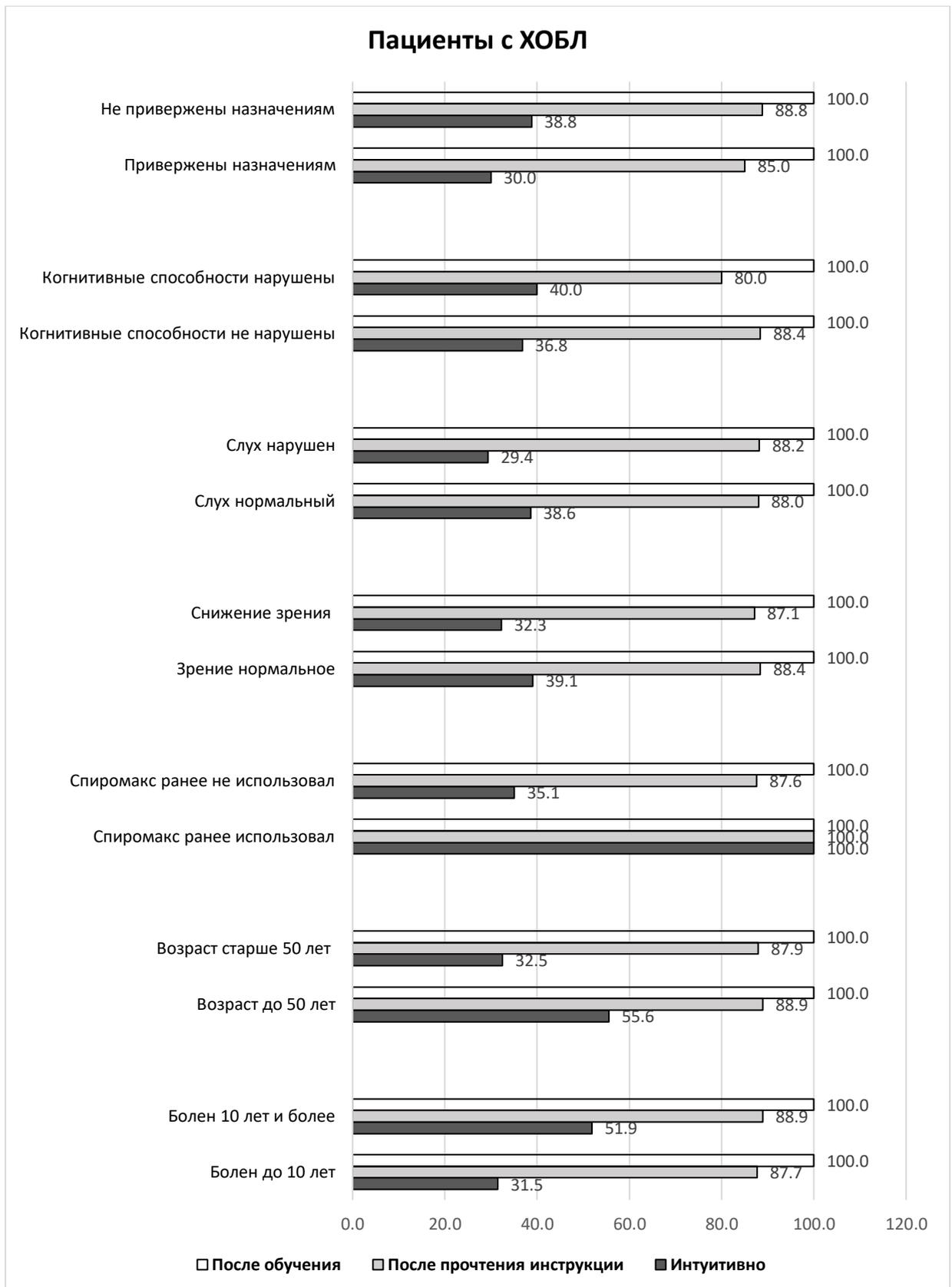
При разделении пациентов по возрасту до 50 лет и старше 50 лет правильность применения Спиромакса в трёх точках оценки была — 55,6% против 35,2% ( $\chi^2=1,46$ ; d.f.=1; ТКФ=0,197), 88,9% против 87,9% ( $\chi^2=0,007$ ;

d.f.=1; ТКФ=0,706) и 100% у всех, соответственно. Пациенты, моложе 50 лет значимо чаще правильно применяли Спиромакс при первом знакомстве с устройством. Последующий анализ с разделением пациентов по возрасту до 65 лет и старше 65 лет не выявил значимых различий на всех трёх точках оценки техники применения ингалятора — 43,5% против 26,3% ( $\chi^2=3,00$ ; d.f.=1;  $p>0,05$ ), 87,1% против 89,5% ( $\chi^2=0,13$ ; d.f.=1; ТКФ=0,493) и 100% у всех, соответственно.

Среди пациентов страдавших ХОБЛ до 10 лет и 10 лет и более частота правильного применения Спиромакса до прочтения инструкции была 31,5% против 51,9% ( $\chi^2=3,50$ ; d.f.=1;  $p=0,061$ ), после прочтения инструкции — 87,7% против 88,9% ( $\chi^2=0,028$ ; d.f.=1; ТКФ=0,587), а после обучения врачом 100% у всех пациентов.

При разделении пациентов по спирометрическим группам GOLD1234 частота правильного использования Спиромакса была до прочтения инструкции — 100%, 17,9%, 49,0% и 30,0% ( $\chi^2=9,686$ ; d.f.=3;  $p<0,05$ ), после прочтения инструкции — 100%, 89,3%, 88,2% и 85% ( $p>0,1$ ) и после обучения врачом — 100% во всех подгруппах (на стадии 1 был 1 пациент). При разделении пациентов по критериям GOLD ABCD частота правильного использования Спиромакса была до прочтения инструкции 30%, 41%, 50%, 34% ( $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — 100%, 89,7%, 100% и 83% ( $p>0,1$ ), после обучения врачом — 100% во всех подгруппах. Среди пациентов с 0-1 обострением в году и 2 и более обострениями частота правильного использования Спиромакса была до прочтения инструкции 40,8% против 33,3%, после прочтения инструкции — 91,8% против 84,3%, после обучения врачом — все 100%. Сопряженности правильного использования Спиромакса с различными градациями ХОБЛ и частотой обострений не было, но четко была видна значимость обучения пациентов. Сопряжённость применения устройства со степенью снижения ОФВ1 (GOLD1234) не имела закономерности – худшие данные при GOLD2 и более высокие при GOLD3 и GOLD4.





**Рисунок 20** - Частота правильного применения Спиромакса до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с ХОБЛ при наличии и отсутствии различных факторов.

**Оценка применения Спиромакса при БА.** Частота правильного применения Спиромакса до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с БА при наличии и отсутствии различных факторов представлена на рисунке 21.

Приверженные и не приверженные назначениям врача пациенты с БА правильно применяли Спиромакс до прочтения инструкции в 75,0% и 50,0% ( $\chi^2=7,23$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ , после прочтения инструкции в 100% и 90,4% ( $\chi^2=5,646$ ; d.f.=1; ТКФ=0,023) и в 100% после обучения. Приверженность положительно влияла на правильность применения Спиромакса при БА.

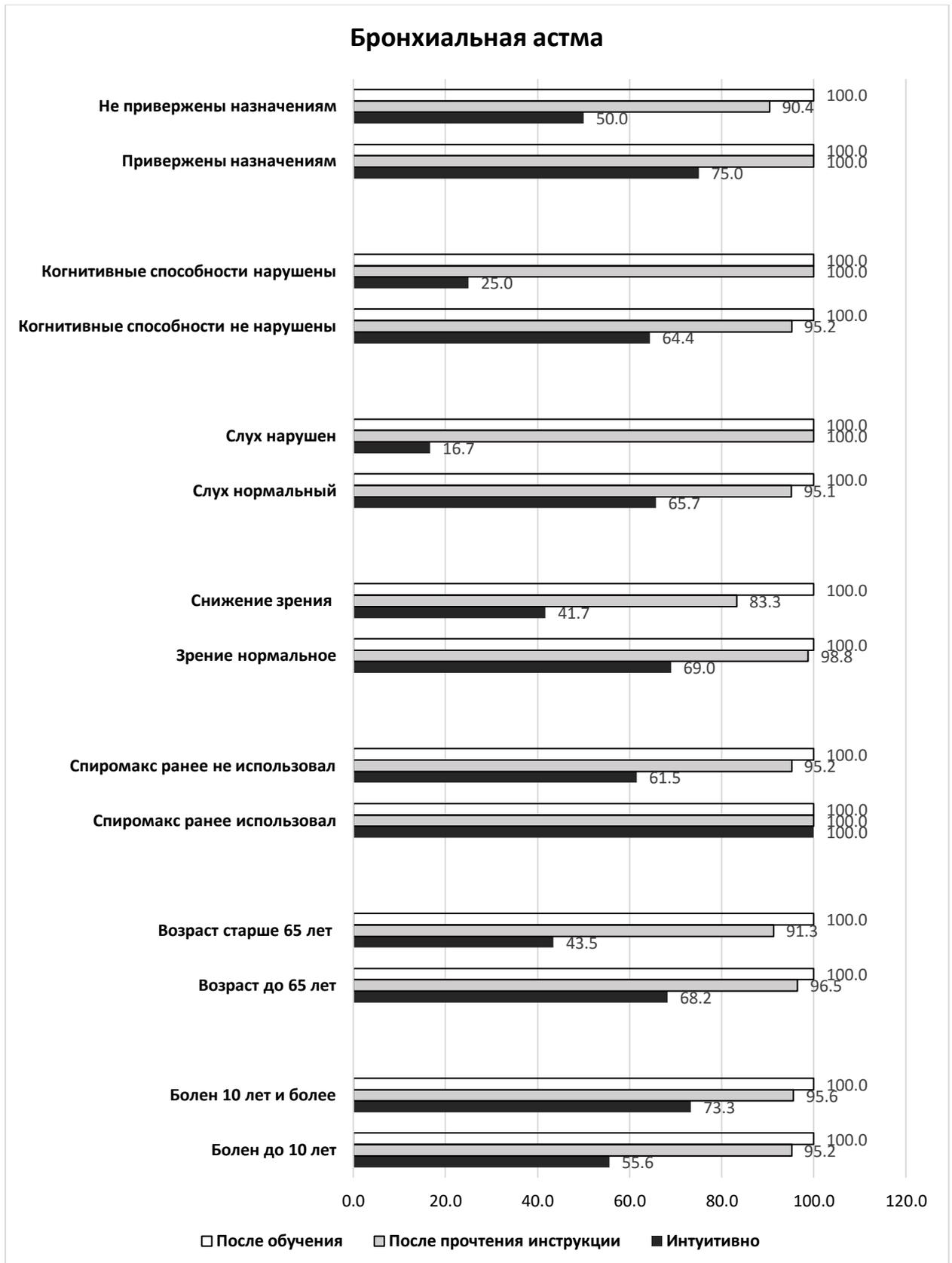
Тремор рук был только у 1 пациента с БА, он использовал Спиромакс правильно на всех этапах, а пациенты без тремора в 62,6%, 95,3% и 100%, соответственно.

Пациенты с нормальным состоянием суставов рук и с признаками артрита правильно применяли Спиромакс в 65,7% и 33,3% ( $\chi^2=3,69$ ; d.f.=1; ТКФ=0,061), в 96,0% и 88,9% ( $\chi^2=0,93$ ; d.f.=1; ТКФ=0,358), и все по 100%, соответственно. Пациенты с нормальными суставами чаще правильно применяли Спиромакс только до прочтения инструкции, на следующих этапах различий не было.

У пациентов с БА без ринита и с ринитом частота правильного использования Спиромакса была у 54,1% против 67,6% ( $\chi^2=1,92$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 89,2% против 98,6% ( $\chi^2=4,87$ ; d.f.=1; ТКФ=0,046) и в 100%, соответственно этапам исследования. Затруднение носового дыхания не приводило к значимому снижению частоты правильного применения Спиромакса, более того после прочтения инструкции пациенты с ринитом чаще правильно использовали устройство.

Частота правильного применения Спиромакса у пациентов с БА до прочтения инструкции при нормальных когнитивных способностях и с их нарушениями была у 64,4% и 25,0% ( $\chi^2=2,567$ ; d.f.=1; ТКФ=0,142); после прочтения инструкции у 95,2% и 100% ( $\chi^2=0,202$ ; d.f.=1; ТКФ=0,825) и после

обучения врачом у всех пациентов с БА. Значимых различий установлено не было.



**Рисунок 21** - Частота правильного применения Спиромакс до прочтения

инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с БА при наличии и отсутствии различных факторов.

Пациенты с нормальным зрением и снижением остроты зрения правильно применяли Спиромакс в 69,0% и 41,7% ( $\chi^2=6,002$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ), в 98,8% и 83,3% ( $\chi^2=10,13$ ; d.f.=1; ТКФ=0,008) и все в 100%, соответственно. Зрение значимо сказалось на первых двух этапах исследования, а обучение врачом нивелировало различие.

Пациенты с нормальным слухом и нарушением слуха правильно применяли Спиромакс в 65,7% и 16,7% ( $\chi^2=5,839$ ; d.f.=1; ТКФ=0,025), в 95,1% и 100% ( $\chi^2=0,308$ ; d.f.=1; ТКФ=0,432) и 100% и 100%, соответственно. Нарушения слуха оказались значимым фактором до прочтения инструкции.

Предшествующее использование Спиромакса (4 пациента) обеспечило в 100% правильность его применения у пациентов с БА во всех точках исследования. В соответствии с тремя подходами к оценке использования этого устройства частота правильной техники ингаляции у применявших Спиромакс ранее и не применявших составляла 100% против 61,5% ( $\chi^2=2,44$ ; d.f.=1; ТКФ=0,152), 100% против 95,2% ( $\chi^2=0,202$ ; d.f.=1; ТКФ=0,825) и 100% у всех, соответственно. Видимые различия были не значимы, ввиду малого числа пациентов с БА (4), получавших ранее Спиромакс.

Разделение пациентов по возрасту до 50 лет и старше 50 лет и правильному применению Спиромакса было следующим— 78,9% против 54,3% ( $\chi^2=6,42$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ), 100% и 92,6% ( $\chi^2=2,85$ ; d.f.=1; ТКФ=0,109) и 100% у всех, соответственно точкам исследования, выявило значимое различие при освоении устройства до прочтения инструкции.

Последующий анализ с разделением пациентов по возрасту до 65 лет и старше 65 лет показал, что успех применения Спиромакс до прочтения инструкции составил 68,2% и 43,5% ( $\chi^2=4,76$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ), 96,5% и 91,3% ( $\chi^2=1,094$ ; d.f.=1; ТКФ=0,288) и 100% в обеих группах, соответственно.

Значимое различие при освоении устройства также было до прочтения инструкции.

Среди пациентов с БА со сроком заболевания до 10 лет и 10 лет и более правильно применяли Спиромакс до прочтения инструкции 55,6% и 73,3% ( $\chi^2=3,558$ ; d.f.=1;  $p=0,059$ ), соответственно, после прочтения инструкции — 95,2% и 95,6% ( $\chi^2=0,006$ ; d.f.=1; ТКФ=0,656) и 100% после обучения врачом. Правильность применения Спиромакса не имела значимой сопряжённости с длительностью БА, но до прочтения инструкции была тенденция к более высокой частоте у лиц, болевших более 10 лет.

До прочтения инструкции Спиромакс правильно использовали 56,4% пациентов с неконтролируемой БА, 52,4% — с частично контролируемой и 81,3% с контролируемой БА ( $\chi^2=6,63$ ; d.f.=2;  $p<0,05$ ). После прочтения инструкции эти величины были 96,4%, 95,2%, 93,8% ( $\chi^2=0,31$ ; d.f.=2;  $p>0,1$ ), соответственно, а после обучения врачом все пациенты правильно использовали Спиромакс. Среди лиц с неконтролируемой БА 1,8% имели опыт применения Спиромакса, с частично контролируемой — 0%, а с контролируемой — 9,4%.

#### **4.10. Оценка применения многодозного порошкового ингалятора Эллипта у пациентов с ХОБЛ и БА**

Эллипта представляет собой многодозный порошковый ингалятор, в котором каждая доза препарата заключена в ячейку алюминиевого ламинированного стрипа.

**Оценка применения Эллипты в общей группе пациентов с ХОБЛ и БА.** Среди всех 208 обследованных пациентов до прочтения инструкции правильно использовали Эллипту 102 (49,0%) пациента, после прочтения инструкции — 182 (87,5%) пациента и после обучения врачом — 208 (100,0%). Ранее использовала ингалятор Эллипта только 1 пациентка с БА (0,5%), которая правильно его применяла на всех трёх этапах исследования.

До прочтения инструкции женщины правильно использовали Эллипту в 61,2% случаев, а мужчины — в 43,3% ( $\chi^2=5,844$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ), после прочтения инструкции — в 94,0% и 84,4% ( $\chi^2= 3,85$ ; d.f.=1; ТКФ=0,036), соответственно и после обучения врачом обе подгруппы достигли 100%. Результаты этого этапа обработки могли иметь искажение, поскольку среди ХОБЛ были только мужчины, а техника применения Эллипты при ХОБЛ после прочтения инструкции по ряду позиций была значимо хуже.

Лица в возрасте до 50 лет правильно использовали Эллипту в 61,7%, а в 50 лет и старше — в 45,3% ( $\chi^2=3,897$ ;  $p<0,05$ ), после прочтения инструкции — в 93,6% и 85,7% ( $\chi^2=2,08$ ; ТКФ=0,113), соответственно, и после обучения врачом — в 100% и 100%, соответственно. Лица в возрасте до 50 лет значимо хуже поняли технику ингаляции до прочтения инструкции.

Лица в возрасте до 65 лет правильно использовали Эллипту в 51,7%, а в 65 лет и старше — в 42,6% ( $\chi^2=1,422$ ;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — в 91,2% и 78,7% ( $\chi^2=6,13$ ;  $p<0,05$ ), соответственно и после обучения врачом — все достигли правильности ингаляций. Рубеж в 65 лет влиял только на результат прочтения инструкции.

Уровень образования — среднее, среднее специальное и высшее — сопровождался следующей частотой правильного использования Эллипты: на уровне интуиции — 31,5%, 50,0% и 61,1% ( $\chi^2=10,89$ ; d.f.=2;  $p<0,01$ ), после прочтения инструкции — 77,8%, 90,2% и 91,7% ( $\chi^2=6,37$ ; d.f.=2;  $p<0,05$ ), после обучения врачом — все достигли правильной техники ингаляций. Успех применения Эллипты имел сопряженность с образованием до и после прочтения инструкции, лучше всего устройство использовали лица с высшим образованием.

Лица с нормальным и сниженным зрением правильно пользовались ингалятором Эллипта до прочтения инструкции в 52,3% и 40,0% ( $\chi^2=2,444$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции в 91,5% и 76,4% ( $\chi^2=8,478$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ) и после обучения врачом все верно использовали ингалятор.

Нарушения зрения были значимым фактором только после прочтения инструкции.

Нормальный слух у пациентов и снижение слуха сопровождались правильной техникой использования Эллипты в 50,3% и 39,1% до прочтения инструкции ( $\chi^2=1,02$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), в 89,7% и 69,6% — после прочтения инструкции ( $\chi^2=7,61$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ) и в 100% после обучения. Слух также был значимым фактором достижения правильности ингаляций на этапе прочтения инструкции.

Неприверженность назначениям и приверженность сопровождалось следующей частотой правильной техники ингаляций из Эллипты — на первом этапе 41,7% и 61,8% ( $\chi^2=7,856$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), на втором — 86,4% и 89,5% ( $\chi^2=0,427$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) и 100% на третьем. Приверженность была сопряжена с правильностью применения Эллипты до прочтения инструкции.

Длительность заболевания до 10 лет и 10 лет и более сопровождалась следующей частотой правильного использования Эллипты: до прочтения инструкции — 43,4% против 59,7% ( $\chi^2=5,03$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ), после прочтения инструкции — 87,5% против 87,5% (равенство) и все после обучения. Длительность болезни имела сопряжённость с правильностью применения Эллипты только на до прочтения инструкции.

При опросе пациентов 9 пациентов (9%) с ХОБЛ отметили Эллипту, как самое неудобное для них устройство, а 4 (4,0%) — как наиболее удобное. Среди пациентов с БА 7 (6,5%) сочли устройство неудобным, а 3 (2,8%) удобным.

Среди всех пациентов, оценивших Эллипту положительно и отрицательно правильно вдыхали из устройства до прочтения инструкции в 42,9% и 50,0% ( $\chi^2=0,100$ ; d.f.=1; ТКФ=0,556), в 85,7% и 93,8% после прочтения инструкции ( $\chi^2=0,396$ ; d.f.=1; ТКФ=0,526) и в обеих группах 100% случаев, соответственно. Положительная оценка Эллипты не имела сопряжённости с техникой ингаляции.

Детализации правильности применения Эллипты дала следующие результаты: открыли крышку перед вдохом — 91,8%, 100%, 100%, сделали сильный глубокий вдох 51,4%, 89,4%, 100%, задержали дыхание после вдоха 83,7%, 97,6%, 100%. При первом использовании Эллипты отсутствие сильного глубокого вдоха было ключевыми дефектом, который был в значительной степени устранен уже после прочтения инструкции к устройству.

Сопоставление правильности применения Эллипты на трёх этапах исследования у пациентов с ХОБЛ и БА представлены в таблице 9 приложения 3. Пациенты с ХОБЛ хуже владели устройством на первых двух этапах, но после обучения все достигли 100% правильной техники.

**Оценка применения Эллипты при ХОБЛ.** Частота правильного применения Эллипты до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с ХОБЛ при наличии и отсутствии различных факторов представлена на рисунке 22.

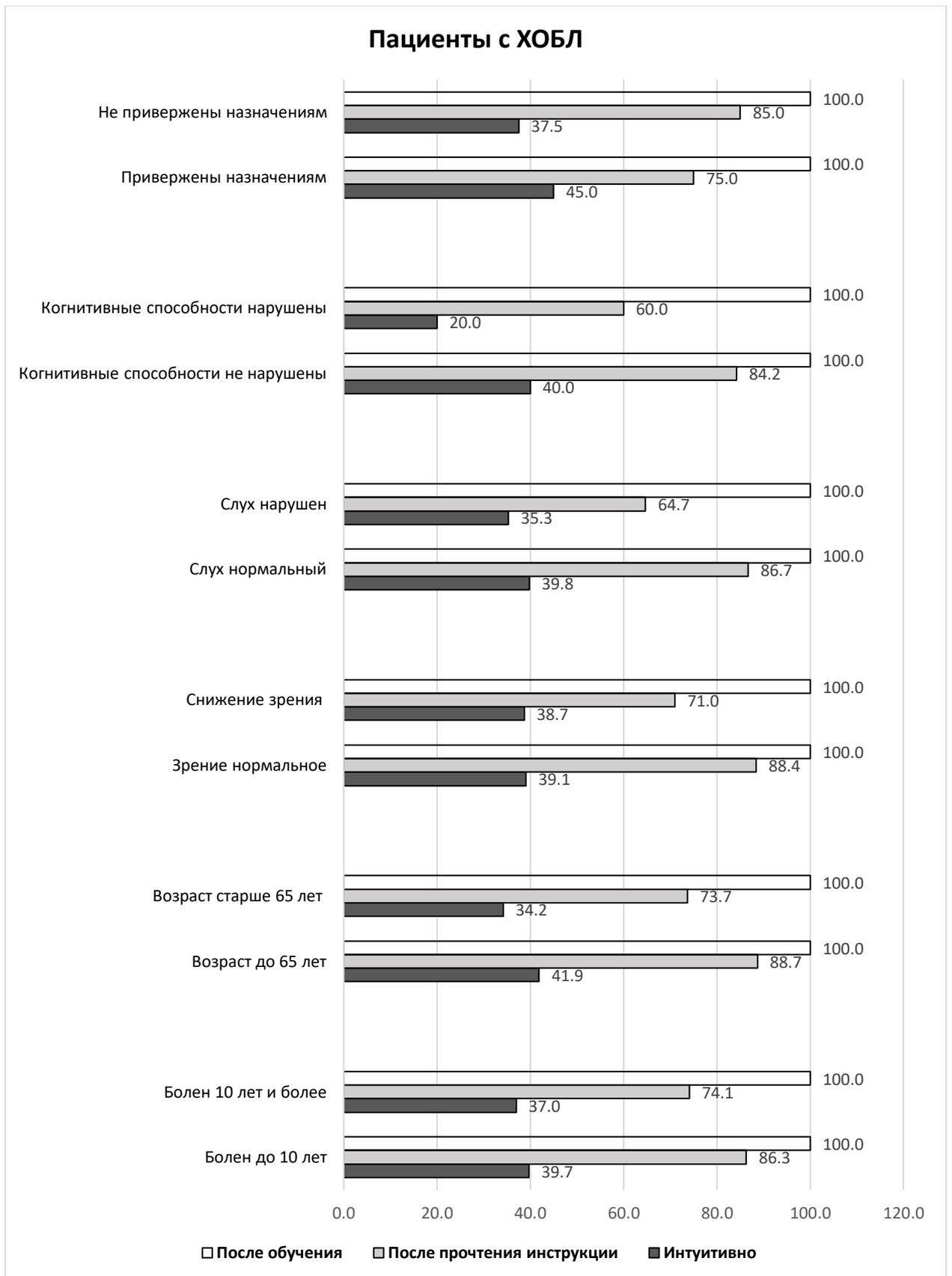
Приверженные рекомендациям врача пациенты с ХОБЛ и не приверженные лечению применяли Эллипту в 45,0% и 37,5% ( $\chi^2=0,378$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), в 75,0% и 85,0% ( $\chi^2=1,134$ ; d.f.=1; ТКФ=0,226) и 100%, соответственно. Фактор приверженности назначениям не влиял на правильность применения Эллипты.

Пациенты без тремора и с наличием тремора рук правильно применяли Эллипту в 38,3% и 50% ( $\chi^2=0,325$ ; d.f.=1; ТКФ=0,434), в 84,0% и 66,7% ( $\chi^2=1,21$ ; d.f.=1; ТКФ=0,269) и все пациенты в 100%, соответственно. Три пациента из 6 с ХОБЛ и наличием тремора смогли правильно использовать Эллипту до прочтения инструкции.

Пациенты с нормальным состоянием суставов рук и с нарушениями их функции правильно применяли Эллипту в 38,5% и 44,4% ( $\chi^2=0,123$ ; d.f.=1; ТКФ=0,494), в 83,5% и 77,8% ( $\chi^2=0,191$ ; d.f.=1; ТКФ=0,475) и в 100,0% у всех, соответственно. Значимых различий не было.

Ринит был только у 1 пациента с ХОБЛ, который правильно использовал Эллипту с первой точки исследования. При этом он ранее Эллиптой не пользовался, был отнесён к GOLD4, GOLDB, был в возрасте 63 лет и имел снижения сатурации до 93%.

Частота правильного применения Эллипты у пациентов с ХОБЛ до прочтения инструкции при нормальных когнитивных способностях и с их нарушениями (5 пациентов) была у 40,0% и 20,0% ( $\chi^2=0,799$ ; d.f.=1; ТКФ=0,349); после прочтения инструкции у 84,2% и 60,0% ( $\chi^2=1,973$ ; d.f.=1; ТКФ=0,199) и



**Рисунок 22** - Частота правильного применения Эллипты до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с ХОБЛ при наличии и отсутствии различных факторов.

после обучения врачом 100% у всех пациентов с ХОБЛ. Отсутствие значимости в различиях могло быть связано с малым количеством пациентов, имевших когнитивные расстройства.

Пациенты с нормальным зрением и снижением остроты зрения правильно применяли Эллипту в 39,1% и 38,7% ( $\chi^2=0,002$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), в 88,4% и 71,0% ( $\chi^2=4,61$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ) и 100% у всех, соответственно. При ХОБЛ нарушения зрения повлияли на правильность использования Эллипты на уровне прочтения инструкции к препарату.

Пациенты с нормальным слухом и нарушением слуха правильно применяли Эллипту в 39,8% и 35,3% ( $\chi^2=0,118$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), в 86,7% и 64,7% ( $\chi^2=4,858$ ; d.f.=1; ТКФ=0,039) и у всех 100%, соответственно. Нарушения слуха у пациентов с ХОБЛ имели значимую сопряжённости с правильностью применения Эллипты при прочтении инструкции.

Среди пациентов с ХОБЛ ранее Эллипту никто не использовал.

При разделении пациентов с ХОБЛ по возрасту до 50 лет и старше 50 лет правильность применения Эллипты в трёх точках оценки была — 55,6% против 37,4% ( $\chi^2=1,14$ ; d.f.=1; ТКФ=0,237), 88,9% против 82,4% ( $\chi^2=0,243$ ; d.f.=1; ТКФ=0,221) и 100% у всех, соответственно. Значимых различий при таком делении по возрасту не было. Последующий анализ с разделением пациентов по возрасту до 65 лет и старше 65 лет выявил частоту правильного использования Эллипты во всех трёх точках оценки техники применения ингалятора — 41,9% против 34,2% ( $\chi^2=0,591$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 88,7% против 73,7% ( $\chi^2=3,77$ ; d.f.=1;  $p=0,052$ ) и 100% у всех, соответственно. Правильность применения Эллипты имела сильную тенденцию к сопряженности с данным возрастным рубежом на этапе прочтения инструкции.

Среди пациентов страдавших ХОБЛ до 10 лет и 10 лет и более частота правильного применения Эллипты до прочтения инструкции была 39,7% против 37,0% ( $\chi^2=0,06$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — 86,3% против 74,1% ( $\chi^2=2,088$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), а после обучения врачом 100% у всех

пациентов. Длительность болезни не была сопряжена с правильной техникой использования Эллипты при ХОБЛ.

При разделении пациентов по спирометрическим группам GOLD1234 частота правильного использования Эллипты была до прочтения инструкции — 100%, 41,2%, 41,2% и 40,0% ( $\chi^2=2,227$ ; d.f.=3;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — 100%, 78,5%, 86,3% и 80% ( $\chi^2=1,109$ ; d.f.=3;  $p>0,1$ ) и после обучения врачом — 100% во всех подгруппах (на стадии 1 был 1 пациент). При разделении пациентов по критериям GOLD ABCD частота правильного использования Эллипты была до прочтения инструкции 40%, 48,7%, 0%, 34,0% ( $\chi^2=4,595$ ; d.f.=3;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — 100%, 79,5%, 100% и 80,9% ( $\chi^2=3,362$ ; d.f.=3;  $p=0,08$ ), после обучения врачом — 100% во всех подгруппах. Среди пациентов с 0-1 обострением в году и 2 и более обострениями частота правильного использования Эллипты была до прочтения инструкции 44,9% против 33,3% ( $\chi^2=1,405$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — 87,8% против 78,4% ( $\chi^2=1,540$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после обучения врачом — все 100%. Сопряженности правильного использования Эллипты с различными градациями ХОБЛ и частотой обострений не было.

**Оценка применения Эллипты при БА.** Частота правильного применения Эллипты до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с БА при наличии и отсутствии различных факторов представлена на рисунке 23.

Приверженные и не приверженные назначениям врача пациенты с БА правильно применяли Эллипту до прочтения инструкции в 67,9% и 48,1% ( $\chi^2=4,340$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ), после прочтения инструкции в 94,6% и 88,5% ( $\chi^2=1,35$ ; d.f.=1; ТКФ=0,209) и в 100% после обучения. Правильность применения Эллипты до прочтения инструкции была сопряжена с приверженностью врачебным назначениям.

Тремор рук был только у 1 пациентки с БА, она использовал Эллипту правильно на всех этапах, а пациенты без тремора в 57,9%, 91,6% и 100%, соответственно.

Пациенты с нормальным состоянием суставов рук и с признаками артрита правильно применяли Эллипту в 57,6% и 66,7% ( $\chi^2=0,28$ ; d.f.=1; ТКФ=0,437), в 91,9% и 88,9% ( $\chi^2=0,10$ ; d.f.=1; ТКФ=0,557), и все по 100%, соответственно. Связи патологии суставов с правильностью применения Эллипты не было.

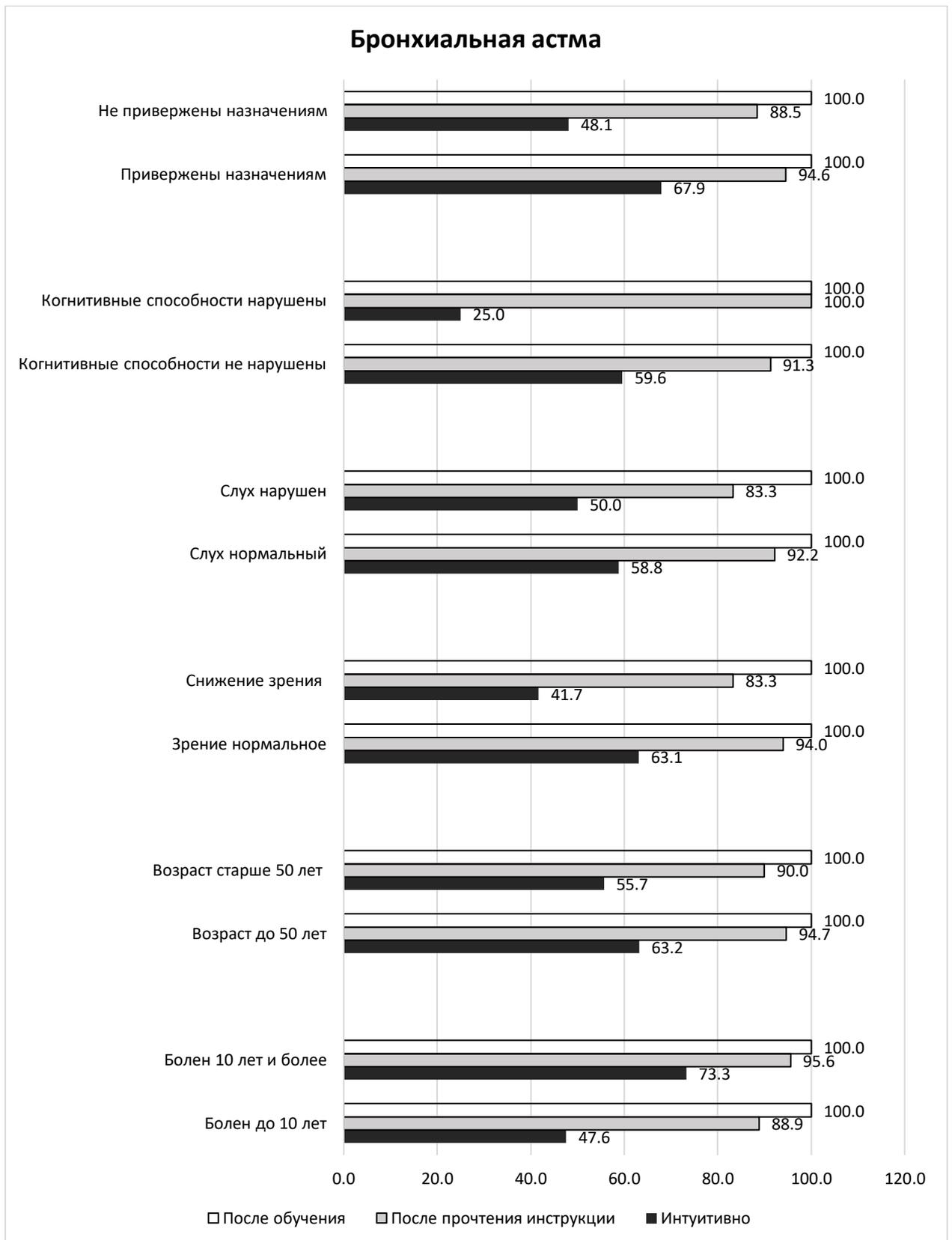
У пациентов с БА без ринита и с ринитом частота правильного использования Эллипты была у 48,6% против 63,4% ( $\chi^2=2,17$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 83,8% против 95,8% ( $\chi^2=4,578$ ; d.f.=1; ТКФ=0,041) и в 100%, соответственно этапам исследования.

Частота правильного применения Эллипты у пациентов с БА до прочтения инструкции при нормальных когнитивных способностях и с их нарушениями была у 59,6% и 25,0% ( $\chi^2=1,899$ ; d.f.=1; ТКФ=0,195); после прочтения инструкции у 91,3% и 100,0% ( $\chi^2=0,378$ ; d.f.=1; ТКФ=0,702) и после обучения врачом у всех пациентов с БА.

Пациенты с БА с нормальным зрением и снижением остроты зрения правильно применяли Эллипту в 63,1% и 41,7% ( $\chi^2=3,527$ ; d.f.=1;  $p=0,06$ ), в 94,0% и 83,3% ( $\chi^2=2,81$ ; d.f.=1; ТКФ=0,108) и все в 100%, соответственно. Снижение зрения значимо не сказалось на результатах использования Эллипты при БА.

Пациенты с нормальным слухом и нарушением слуха (6 пациентов) правильно применяли Эллипту в 58,8% и 50,0% ( $\chi^2=0,182$ ; d.f.=1; ТКФ=0,491), в 92,2% и 83,3% ( $\chi^2=0,578$ ; d.f.=1; ТКФ=0,414) и 100% и 100%, соответственно. Нарушения слуха у пациентов с БА не имели значимой сопряженности с техникой применения Эллипты.

Ранее Эллипту использовал 1 пациент с БА, который верно использовал устройство на всех этапах исследования.



**Рисунок 23** - Частота правильного применения Эллипты до прочтения инструкции, после прочтения инструкции и после обучения врачом пациентами с БА при наличии и отсутствии различных факторов.

Разделение пациентов по возрасту до 50 лет и старше 50 лет и правильному применению Эллипты было следующим— 63,2% против 55,7% ( $\chi^2=0,561$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 94,7% и 90,0% ( $\chi^2=0,723$ ; d.f.=1; ТКФ=0,324) и 100% у всех, соответственно точкам исследования, не выявило различий при освоении устройства.

Последующий анализ с разделением пациентов по возрасту до 65 лет и старше 65 лет показал, что успех применения Эллипты до прочтения инструкции составил 58,8% и 56,5% ( $\chi^2=0,039$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 92,9% и 87,0% ( $\chi^2=0,849$ ; d.f.=1; ТКФ=0,292) и 100% в обеих группах, соответственно. Значимых различий не было.

Среди пациентов с БА со сроком заболевания до 10 лет и 10 лет и более правильно применяли Эллипта до прочтения инструкции 47,6% и 73,3% ( $\chi^2=7,141$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), соответственно, после прочтения инструкции — 88,9% и 95,6% ( $\chi^2=1,527$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) и 100% после обучения врачом. Большой срок болезни сопровождался лучшей техникой ингаляций до прочтения инструкции.

До прочтения инструкции Эллипту правильно использовали 49,1% пациентов с неконтролируемой БА, 61,9% — с частично контролируемой и 71,9% с контролируемой БА ( $\chi^2=4,45$ ; d.f.=2;  $p>0,1$ ). После прочтения инструкции эти величины были 92,7%, 95,2%, 87,5% ( $\chi^2=1,16$ ; d.f.=2;  $p>0,1$ ), соответственно, а после обучения врачом все пациенты правильно использовали Эллипту.

#### **4.11. Сопоставление правильности применения ингаляторов разного типа у пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой**

Прежде чем сопоставлять устройства, были изучены факторы, которые могли повлиять на результаты исследования.

Значимым фактором могла быть последовательность включения в исследования каждого из ингаляторов. Обретение опыта применения одного устройства и обучения могли влиять на применение последующего устройства. Порядок оценки устройств при оценке правильности их

использования при ХОБЛ и БА представлены в таблицах приложения 2. Из таблиц очевидно, что распределение последовательности включения устройств в оценку правильности ингаляции и обучение было случайным, что нивелировало этот фактор.

Было проведено сопоставление ингаляторов по группам — жидкостные, порошковые капсульные и порошковые многодозные.

#### **4.11.1. Сопоставление жидкостных дозирующих ингаляторов**

Частота правильного использования каждого из ингаляторов среди всех обследованных и у пациентов с БА и ХОБЛ была наибольшей только после личного обучения врачом. Наибольшее влияние прочтения инструкции на частоту правильного применения было для Респимата с 10,2% до 97,5% среди всех обследованных, правильность применения Респимата была выше в конечной точке исследования как при БА, так и при ХОБЛ, но в то же время правильность использования этого ингалятора до прочтения инструкции была самой низкой. Частота правильного применения обычного ДАИ и Рапихалера не различались на всех трёх этапах оценки устройств.

**Оценка устройств пациентом.** Среди пациентов с ХОБЛ самым удобным устройством в 18% назвали ДАИ, а наименее удобным ДАИ назвали 7% пациентов с ХОБЛ. Для Рапихалера эти частоты были 13% против 6%, а для Респимата — 16,0% против 11,0%. Относительно чаще пациенты считали удобнее ДАИ и неудобным – Респимат, но эти отличия не были значимыми. Среди пациентов с БА 17,6% сочли ДАИ самым удобным, а 6,5% — наименее удобным, для Рапихалера — 28,7% против 4,6%, для Респимата — 2,8% против 17,6%.

**Оценка общей приверженности врачебным назначениям.** Среди пациентов с ХОБЛ, не приверженных ранее врачебным назначениям и приверженных им частота правильного использования ДАИ на трёх этапах исследования (до и после прочтения инструкции, после обучения) была 27,5% против 40,0% ( $\chi^2=1,19$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ); 32,4% против 40,0% ( $\chi^2=0,40$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) и 72,5% против 70,0% ( $\chi^2=0,05$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) соответственно.

Приверженные рекомендациям врача пациенты с ХОБЛ и не приверженные лечению применяли Рапихалер в 28,8% и 35,0% ( $\chi^2=0,298$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), в 45,0% и 45,0% (равенство), 75,0% и 80,0% ( $\chi^2=0,219$ ; ТКФ=0,443), соответственно. Приверженные рекомендациям врача пациенты с ХОБЛ и не приверженные лечению применяли Респимат в 10,0% и 13,8% ( $\chi^2=0,199$ ; d.f.=1; ТКФ=0,494), в 45,0% и 42,5% ( $\chi^2=0,04$ ; d.f.=1; ТКФ=0,517), 95,0% и 92,5% ( $\chi^2=0,154$ ; d.f.=1; ТКФ=0,574), соответственно. Фактор приверженности не влиял на правильность применения пациентами с ХОБЛ всех трёх ингаляторов.

Не приверженные и приверженные к назначениям врача пациенты с БА чаще правильно использовали ДАИ на всех этапах — до прочтения инструкции 38,5% против 64,7% ( $\chi^2=7,20$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), после прочтения инструкции 42,3% против 71,4% ( $\chi^2=9,35$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ) и после обучения 82,7% против 94,6% —  $\chi^2=3,89$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ . Обучение врачом снижало степень различий. Частота правильного использования Рапихалера пациентами с БА приверженными и не приверженными к рекомендациям врача составляла до прочтения инструкции в 60,7% и 44,6% ( $\chi^2=2,94$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции в 80,4% и 55,8% ( $\chi^2=7,558$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ) и после обучения в 94,6% и 86,5% ( $\chi^2=2,11$ ; ТКФ=0,131). Значимыми были различия на этапе прочтения инструкции. Приверженность назначениям врача пациентов с БА не повлияла на правильность применения Респимата на всех этапах — до прочтения инструкции в 7,1% и 13,5% ( $\chi^2=1,17$ ; d.f.=1; ТКФ=0,222), после прочтения инструкции в 64,2% и 57,7% ( $\chi^2=0,493$ ; d.f.=1;  $p>0,01$ ) и после обучения в 98,2% и 96,2% ( $\chi^2=0,42$ ; d.f.=1; ТКФ=0,472).

**Оценка критических ошибок.** При детализации ошибок в выполнении вдоха из устройств наиболее значимыми оказались выполнение спокойного глубокого вдоха после активации устройства (нажатии на баллончик) и задержка дыхания после вдоха из ингалятора. Частота правильности этих элементов была оценена у пациентов с ХОБЛ и БА. При использовании ДАИ до прочтения инструкции спокойный глубокий вдох сделали 30% пациентов с

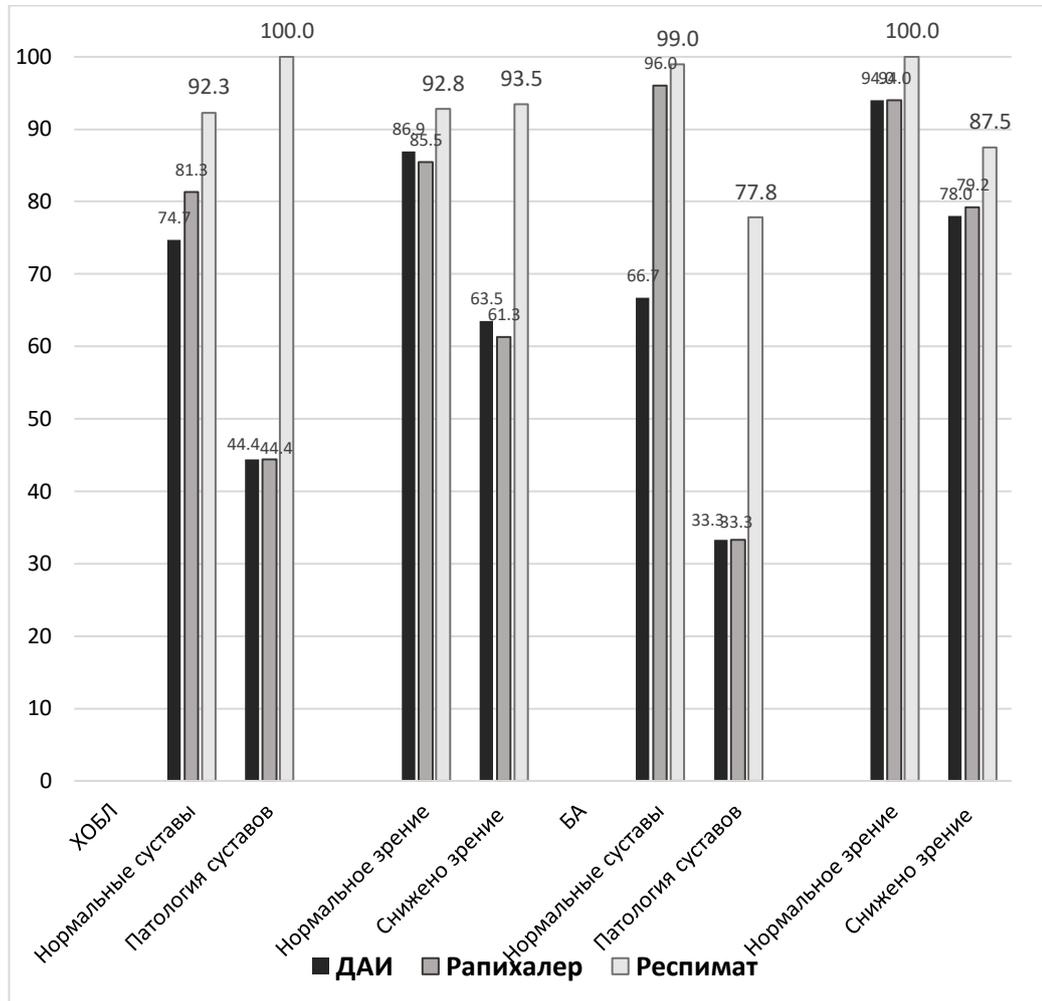
ХОБЛ и 51,9% пациентов с БА ( $\chi^2=10,22$ ;  $p<0,01$ ), для Рапихалера эти величины составили 31% и 54,6% ( $\chi^2= 11,81$ ;  $p<0,01$ ), а для Респимата — 16% и 23,1% ( $\chi^2= 1,68$ ;  $p>0,1$ ). До прочтения инструкции ДАИ дыхание после ингаляции задержали 52% пациентов с ХОБЛ и 76,9% пациентов с БА ( $\chi^2= 14,08$ ;  $p<0,001$ ), для Рапихалера эти величины составили 69,0% и 81,5% ( $\chi^2= 4,37$ ;  $p<0,05$ ), а для Респимата — 38,0% и 48,1% ( $\chi^2= 2,18$ ;  $p>0,1$ ). После прочтения инструкции и последующего обучения врачом при использовании ДАИ спокойный глубокий вдох сделали 72% пациентов с ХОБЛ и 88,9% пациентов с БА ( $\chi^2= 9,54$ ;  $p<0,01$ ), для Рапихалера эти величины составили по 100% для обоих заболеваний, а для Респимата — 98,0% и 98,1% ( $\chi^2= 0,0006$ ;  $p>0,1$ ). В конечной точке исследования при использовании ДАИ дыхание задержали все 100% пациентов как с ХОБЛ, так и с БА, для Рапихалера эти величины составили 75,0% и 89,8% ( $\chi^2= 7,96$ ;  $p<0,05$ ), а для Респимата — 100,0% для обоих устройств. При всех выявленных различиях очевидно значимое влияние обучения пациента врачом.

**Оценка факторов, влияющих на правильность ингаляций.** При поиске факторов, влияющих на правильность применения жидкостных ингаляторов у пациентов ХОБЛ, не было установлено сопряжённости в отношении всех трёх устройств по спирометрическим грациям и деления по типам ABCD GOLD, по частоте обострений.

Уровень контроля над БА не влиял на частоту правильности применения ДАИ на всех этапах. Так после обучения врачом частота правильного применения ДАИ при неконтролируемой БА была 87,3%, частично контролируемой — 90,5% и контролируемой 90,6% ( $\chi^2=0,297$ ;  $d.f.=2$ ;  $p>0,1$ ). При оценке Рапихалера после обучения врачом эти значения были 87,3%, 90,5% и 96,9% ( $\chi^2=2,22$ ;  $d.f.=2$ ;  $p>0,1$ ), а при оценке Респимата — 98,2%, 90,5% и 100% ( $\chi^2=4,64$ ;  $d.f.=2$ ;  $p>0,05$ ).

Частота правильного применения трёх жидкостных ингаляторов у пациентов с ХОБЛ и БА с нарушениями функции суставов рук и снижением зрения и без этих нарушений в конечной точке наблюдений после обучения

врачом представлены на рисунке 24. Частота правильного применения устройства Респимат была выше, чем у обычных ДАИ, несмотря на нарушения зрения и функции суставов рук.



**Рисунок 24** — Частота правильного применения трёх жидкостных ингаляторов у пациентов с ХОБЛ и БА с нарушениями функции суставов рук и снижением зрения и без этих нарушений в конечной точке наблюдений после обучения врачом.

**Когнитивные нарушения** (связанные с возрастом или перенесенным инсультом) существенно снижали способность правильно использовать оба ДАИ: для классического ДАИ при ХОБЛ правильно сумели использовать ДАИ 20% против 74,7% ( $\chi^2=7,06$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), Рапихалер — 44,4% против 81,3% ( $\chi^2=4,429$ ; d.f.=1; ТКФ=0,069), а при использовании Респимата различия были не значимыми — 80,0% против 93,7% ( $\chi^2=1,366$ ; d.f.=1; ТКФ=0,310). У пациентов с БА влияние снижения когнитивных способностей было

аналогичным ХОБЛ: для ДАИ 50% против 90% ( $\chi^2=6,36$ ; d.f.=1; ТКФ=0,06), для Рапихалера 50,0% против 92,3% ( $\chi^2=8,206$ ; d.f.=1; ТКФ=0,042), а для Респимата — 100% и 97,8% ( $\chi^2=0,119$ ; d.f.=1; ТКФ=0,892). В данном разделе возможны искажения ввиду малого числа пациентов со сниженными когнитивными возможностями.

**Оценка значимости возраста.** Были сопоставлены результаты оценки правильности применения ингаляторов у лиц в возрасте до 65 лет и 65 лет и старше. У пациентов с ХОБЛ успех применения ДАИ после обучения был сопряжён с возрастом — 80,6% против 57,9% ( $\chi^2=6,05$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ), значимое различие было и при оценке Рапихалера 88,7% против 60,5% ( $\chi^2=11,02$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), соответственно. В отличие от этих ДАИ исследование не выявило значимых различий на всех трёх точках оценки техники применения Респимата — 9,7% против 18,4% ( $\chi^2=1,59$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 45,2% против 39,5% ( $\chi^2=0,31$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) и 93,5% против 92,1% ( $\chi^2=0,08$ ; d.f.=1; ТКФ=0,539), соответственно. У пациентов с БА успех применения ДАИ после обучения также сопряжён с возрастом до 65 лет и 65 лет и старше — 94,1% против 69,8% ( $\chi^2=11,05$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), также как и при применении Рапихалера — 96,5% и 69,6% ( $\chi^2=15,60$ ; d.f.=1; ТКФ=0,001), соответственно. При использовании Респимата эти различия были менее выражены и составляли в 96,6% и 91,8% ( $\chi^2=2,17$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), соответственно.

**Значимость предшествующего применения ингаляторов.** До исследования 60% с ХОБЛ и 75% пациентов с БА получали ДАИ, а Респимат — 13% и 9,3%, соответственно. Рапихалер ранее не использовал ни один из обследованных.

У пациентов с ХОБЛ предшествующее использование ДАИ приводило к значимо более частому правильному применению этого ингалятора до прочтения инструкции 46,7% против 5,0% ( $\chi^2=19,84$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ) и после прочтения инструкции 50,0% против 10,0% ( $\chi^2=17,11$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ), а обучение врачом снижало значимость этого фактора до уровня тенденции — 78,3% против 62,5% ( $\chi^2=2,98$ ; d.f.=1;  $p>0,05$ ).

Предшествующее использование обычного ДАИ приводило к значимо более частому правильному применению Рапихалера до прочтения инструкции 46,7% против 5,0% ( $\chi^2=19,84$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001) и после прочтения инструкции 56,7% против 43,3% ( $\chi^2=8,25$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), а обучение врачом устраняло значимость различий — 83,3% против 70,0% ( $\chi^2=2,49$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ).

Предшествующее использование Респимата приводило к значимо более частому правильному применению этого ингалятора до прочтения инструкции 92,3% против 1,1% ( $\chi^2=83,10$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001) и после прочтения инструкции 92,3% против 35,6% ( $\chi^2=14,82$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001), а обучение врачом устраняло эти различия — 100% против 92,0% ( $\chi^2=1,12$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ).

У пациентов с БА предшествующее использование ДАИ приводило к значимо более частому правильному применению этого ингалятора до прочтения инструкции 64,5% против 11,1% ( $\chi^2=23,93$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ) и после прочтения инструкции 70,4% против 18,5% ( $\chi^2=22,27$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ), а обучение врачом позволило устранить значимость этого различия — 91,4% против 81,5% ( $\chi^2=2,00$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ).

В соответствии с тремя подходами к оценке использования Рапихалера частота правильной техники ингаляции у применявших ДАИ ранее и не применявших составляла 18,5% против 64,2% ( $\chi^2=16,95$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001), 55,6% против 72,8% ( $\chi^2=2,80$ ; d.f.=1;  $p=0,094$ ) и 81,5% против 93,8% ( $\chi^2=3,673$ ; d.f.=1; ТКФ=0,068). Предшествующее использование ДАИ обеспечило высокую частоту правильного применения Рапихалера до знакомства с инструкцией к устройству.

Предшествующее использование Респимата обеспечило в 100% правильность его применения у пациентов с БА во всех точках исследования. В соответствии с тремя подходами к оценке использования этого устройства частота правильной техники ингаляции у применявших Респимат ранее и не применявших составляла 100% против 1% ( $\chi^2=97,80$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001), 100% против 57,1% ( $\chi^2=701$ ; d.f.=1; ТКФ=0,005) и 100% против 96,9%

( $\chi^2=0,315$ ; d.f.=1;  $p=0,575$ ). Различия были значимы до и после прочтения инструкции, а обучение врачом позволило устранить значимость этого различия.

#### 4.11.2. Сопоставление капсульных порошковых ингаляторов

Пациенты с ХОБЛ правильно использовали Бризхалер в 37%, 72% и 100% случаев, согласно этапам исследования, а CDM ингалятор — в 30%, 89% и 100%, соответственно. Пациенты с БА правильно использовали Бризхалер в 36,1%, 88% и 100% случаев, согласно этапам исследования, а CDM ингалятор — в 36,2%, 88,9% и 100%, соответственно.

#### Оценка последовательности включения устройств в исследование.

Возможным фактором, влияющим на правильность применения капсульного ингалятора, могла быть предшествующая оценка подобного устройства. Среди всех пациентов ( $n=208$ ) 130 пациентов (62,5%) сначала оценивали Бризхалер, а 78 (37,5%) — CDM ингалятор; среди пациентов с ХОБЛ ( $n=100$ ) — 65% и 25%, а среди пациентов с БА ( $n=108$ ) — 60,2% и 39,8%. Частота правильного применения Бризхалера и CDM ингалятора у пациентов с ХОБЛ и БА, с разным порядком включения в исследование этих устройств представлена в таблице 3. Не было установлено значимого влияния последовательности оценки ингаляторов в данном исследовании, что сделало правомочным дальнейшее сравнение этих устройств между собой.

**Таблица 3** — Частота правильного применения Бризхалера и CDM ингалятора у пациентов с ХОБЛ и БА с разным порядком включения в исследование этих устройств ( $n=208$ )

Этап исследования	Сначала Бризхалер	Сначала CDM ингалятор	Статистическая значимость (d.f.=1)
Частота правильного использования Бризхалера			
До прочтения инструкции	46 (35,4%)	30 (38,5%)	$\chi^2=0,199$ ; $p>0,1$
После прочтения инструкции	101 (77,7%)	66 (84,6%)	$\chi^2=1,476$ ; $p>0,1$

Этап исследования	Сначала Бризхалер	Сначала CDM ингалятор	Статистическая значимость (d.f.=1)
После обучения врачом	130 (100%)	78 (100%)	Равенство
Частота правильного использования CDM ингалятора			
До прочтения инструкции	43 (33,1%)	25 (32,1%)	$\chi^2=0,023$ ; $p>0,1$
После прочтения инструкции	114 (87,7%)	71 (91%)	$\chi^2=0,551$ ; $p>0,1$
После обучения врачом	130 (100%)	78 (100%)	Равенство

**Пол и возраст пациентов.** Среди пациентов с ХОБЛ все были мужчины, они правильно применяли Бризхалер в 37%, 72% и 100%, согласно трём этапам исследования. CDM ингалятор применяли верно 30,0%, 89,0% и 100%. Среди пациентов с БА мужчины и женщины правильно использовали Бризхалер 29,3% и 40,3% ( $\chi^2=1,34$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 82,9% и 91,0% ( $\chi^2=1,58$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) и 100%, соответственно этапам исследования. CDM ингалятор был использован мужчинами и женщинами с БА в 26,8% и 40,3% ( $\chi^2=2,02$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 85,4% и 91,0% ( $\chi^2=0,83$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) и 100%, соответственно этапам исследования. Деление пациентов с БА по возрасту в 65 лет и старше значимых различий в правильности применения этих ДПИ не выявило. Оценка приверженности врачебным назначениям до включения в исследования также не имела сопряжённости с правильностью использования ингаляторов.

**Давность заболевания.** Среди пациентов, страдавших ХОБЛ до 10 лет и 10 лет и более, частота правильного применения Бризхалера до прочтения инструкции была 30,1% против 55,6% ( $\chi^2=5,46$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ), после прочтения инструкции — 68,5% против 81,5% ( $\chi^2=1,649$ ; d.f.=1; ТКФ=0,150), а после обучения врачом 100% у всех пациентов. Длительность болезни была сопряжена с правильной техникой использования Бризхалера до прочтения инструкции.

Среди пациентов, страдавших ХОБЛ до 10 лет и 10 лет и более, частота правильного применения CDM ингалятора до прочтения инструкции была 28,8% против 33,3% ( $\chi^2=0,196$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — 90,4% против 85,2% ( $\chi^2=0,550$ ; d.f.=1; ТКФ=0,338), а после обучения врачом 100% у всех пациентов. Длительность болезни не была сопряжена с правильной техникой использования CDM ингалятора.

Среди пациентов с БА со сроком заболевания до 10 лет и 10 лет и более правильно применяли Бризхалер до прочтения инструкции 31,7% и 42,2% ( $\chi^2=1,249$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), соответственно, после прочтения инструкции — 82,5% и 95,6% ( $\chi^2=4,200$ ; d.f.=1; ТКФ=0,036) и 100% после обучения врачом. Большой срок болезни сопровождался лучшей техникой ингаляций.

Среди пациентов с БА со сроком заболевания до 10 лет и 10 лет и более правильно применяли CDM ингалятор до прочтения инструкции 27,0% и 46,7% ( $\chi^2=4,459$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ), соответственно, после прочтения инструкции — 82,5% и 97,8% ( $\chi^2=6,717$ ; d.f.=1; ТКФ=0,011) и 100% после обучения врачом. Большой срок болезни сопровождался лучшей техникой ингаляций.

#### **Оценка предшествующего опыта применения устройства.**

Предшествующее использование Бризхалера пациентами с ХОБЛ (8 пациентов правильно применявших этот ингалятор) приводило к значимо более частому правильному применению этого ингалятора до прочтения инструкции 100,0% против 31,5% ( $\chi^2=14,81$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001), после прочтения инструкции различия исчезали — 100% против 69,7% ( $\chi^2=3,38$ ; d.f.=1; ТКФ=0,064), а после обучения врачом все 100% пациентов с ХОБЛ правильно использовали Бризхалер. Предшествующее использование CDM ингалятора (8 пациентов правильно применявших этот ингалятор) приводило к значимо более частому правильному применению этого ингалятора у пациентов с ХОБЛ до прочтения инструкции 80,0% против 21,2% ( $\chi^2=21,01$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001), а после прочтения инструкции различия исчезали — 100% против 87,1% ( $\chi^2=2,18$ ; d.f.=1; ТКФ=0,151), а после обучения врачом все 100% пациентов с ХОБЛ правильно использовали CDM ингалятор.

Предшествующее использование Бризхалера (2 пациента) обеспечило в 100% правильность его применения у пациентов с БА во всех точках исследования. В соответствии с тремя подходами к оценке использования этого устройства частота правильной техники ингаляции у применявших Бризхалер ранее и не применявших составляла 100% против 34,9% ( $\chi^2=3,61$ ; d.f.=1; ТКФ=0,128), 100% против 87,7% ( $\chi^2=0,279$ ; d.f.=1; ТКФ=0,773) и 100% у всех, соответственно. Видимые различия были статистически не значимыми, ввиду малого числа пациентов с БА (2), применявших ранее Бризхалер. Предшествующее использование CDM ингалятора (23 пациента с БА) и отсутствие опыта его применения сопровождалось правильностью использования этого ингалятора в 91,3% против 20,0% ( $\chi^2=40,36$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001), 100% против 85,8% ( $\chi^2=3,653$ ; d.f.=1; ТКФ=0,047) и в 100% в обеих подгруппах, соответственно этапам исследования. На первом этапе предшествующее использование CDM ингалятора имело сильную статистическую значимость для правильности техники ингаляций.

**Состояние зрения.** Пациенты с ХОБЛ с нормальным зрением и снижением остроты зрения правильно применяли Бризхалер в 37,7% и 35,5% ( $\chi^2=0,044$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), в 78,3% и 58,1% ( $\chi^2=4,328$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ) и 100% у всех, соответственно. Нарушения зрения повлияли на правильность использования Бризхалера на уровне прочтения инструкции к препарату.

Пациенты с ХОБЛ с нормальным зрением и снижением остроты зрения правильно применяли CDM ингалятор в 34,8% и 19,4% ( $\chi^2=2,424$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), в 89,9% и 87,1% ( $\chi^2=0,166$ ; d.f.=1; ТКФ=0,461) и 100% у всех, соответственно. Нарушения зрения повлияли на правильность использования CDM ингалятора до прочтения инструкции, но сопряженность не была значимой.

Пациенты с БА с нормальным зрением и снижением остроты зрения правильно применяли Бризхалер в 35,7% и 37,5% ( $\chi^2=0,026$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), в 92,9% и 70,8% ( $\chi^2=8,55$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ) и все в 100%, соответственно. Зрение значимо сказалось на результатах прочтения инструкции.

У пациентов с БА без нарушений зрения и с нарушениями частота правильного использования CDM ингалятора была у 36,9% против 29,2% ( $\chi^2=0,49$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), 92,9% против 75,0% ( $\chi^2=6,03$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ) и в 100%, соответственно этапам исследования. Нарушения зрения снижали частоту правильного применения CDM ингалятора после прочтения инструкции.

**Состояние суставов.** Пациенты с ХОБЛ с нормальной и нарушенной функцией суставов рук правильно использовали Бризхалер до прочтения инструкции в 38,5% и 22,22% ( $\chi^2=0,93$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции — в 72,5% и 66,7% ( $\chi^2=0,14$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ) и после обучения инструкции в 100% среди всех.

CDM ингалятор пациенты с ХОБЛ без нарушений и с нарушениям функции кистей рук правильно использовали 30,6% и 22,2% ( $\chi^2=0,29$ ; d.f.=1; ТКФ=0,457), 89,0% и 88,9% ( $\chi^2=0,001$ ; d.f.=1; ТКФ=0,666) и 100% все пациенты, соответственно этапам исследования.

Пациенты с БА с нормальной и нарушенной функцией суставов рук правильно использовали Бризхалер до прочтения инструкции в 37,4% и 22,22% ( $\chi^2=0,82$ ; d.f.=1; ТКФ=0,486), после прочтения инструкции — в 91,9% и 44,4% ( $\chi^2=17,56$ ; d.f.=1; ТКФ=0,0001), а после обучения — в 100% в обеих подгруппах.

Среди пациентов с БА без нарушений и с нарушениями функции кистей рук правильно использовали CDM ингалятор 37,4% и 11,1% ( $\chi^2=2,50$ ; d.f.=1; ТКФ=0,108), 92,9% и 44,4% ( $\chi^2=19,63$ ; d.f.=1; ТКФ=0,001), а после обучения – 100% в обеих подгруппах, соответственно этапам исследования.

**Когнитивные нарушения.** Частота правильного применения Бризхалера у пациентов с ХОБЛ до прочтения инструкции при нормальных когнитивных способностях и с их нарушениями (5 пациентов) была у 37,9% и 20,0% ( $\chi^2=0,653$ ; d.f.=1; ТКФ=0,386); после прочтения инструкции у 73,7% и 40,0% ( $\chi^2=2,673$ ; d.f.=1; ТКФ=0,132) и после обучения врачом 100% у всех пациентов с ХОБЛ. Отсутствие значимости в различиях могло быть связано с малым количеством пациентов, имевших когнитивные расстройства. Частота

правильного применения СДМ ингалятора у пациентов с ХОБЛ до прочтения инструкции при нормальных когнитивных способностях и с их нарушениями (5 пациентов) была у 30,5% и 20,0% ( $\chi^2=0,251$ ; d.f.=1; ТКФ=0,526); после прочтения инструкции у 90,5% и 60,0% ( $\chi^2=4,521$ ; d.f.=1; ТКФ=0,092) и после обучения врачом 100% у всех пациентов с ХОБЛ.

**Сопоставление по правильности применения.** Частота правильного применения Бризхалера у пациентов с БА до прочтения инструкции при нормальных когнитивных способностях и с их нарушениями была у 36,5% и 25,0% ( $\chi^2=0,222$ ; d.f.=1; ТКФ=0,543); после прочтения инструкции у 89,4% и 50,0% ( $\chi^2=5,654$ ; d.f.=1; ТКФ=0,07) и после обучения врачом у всех пациентов с БА. Когнитивные способности были сопряжены с правильностью использования Бризхалера после прочтения инструкции. Частота правильного применения СДМ ингалятора у пациентов с БА до прочтения инструкции при нормальных когнитивных способностях и с их нарушениями была у 36,5% и 0% ( $\chi^2=2,255$ ; d.f.=1; ТКФ=0,171); после прочтения инструкции у 90,4% и 50,0% ( $\chi^2=6,361$ ; d.f.=1; ТКФ=0,06) и после обучения врачом у всех пациентов с БА. Когнитивные способности были сопряжены с правильностью использования СДМ ингалятора после прочтения инструкции.

По частоте правильного использования этих ДПИ до прочтения инструкции между ХОБЛ и БА значимых различий не было ( $\chi^2=2,09$ ; d.f.=3;  $p>0,1$ ), после прочтения инструкции пациенты с БА значимо чаще правильно пользовались обоими ингаляторами — 86,1% против 68% — и не различались по частоте одновременных неудач для обоих устройств — 9,3% против 7,0% ( $\chi^2=18,29$ ; d.f.=3;  $p<0,001$ ).

#### 4.11.3. Сопоставление многодозных порошковых ингаляторов

При ХОБЛ до прочтения инструкций устройства Спиромакс и Эллипта в три раза чаще правильно использовались в сравнении с Турбухалером и Джентуэйром. После прочтения инструкции к устройствам Джентуэйр, Спиромакс и Эллипта пациенты достигали более 80% правильного применения ингаляторов, тогда как на этом этапе правильность применения

Турбухалера составила 43%. После обучения врачом Джонуэйр, Спиромакс и Эллипту пациенты с ХОБЛ в 100% использовали правильно, а Турбухалер — в 93% случаев.

При БА до прочтения инструкции устройства Спиромакс и Эллипта примерно в два раза чаще позволяли достичь правильной техники в сравнении с Турбухалером и Джонуэйром. Чаще до прочтения инструкции понятен был Спиромакс (63%) и реже всего — Джонуэйр (16,7%). После прочтения инструкции к устройствам Джонуэйр, Спиромакс и Эллипта пациенты достигали более 80% правильного применения ингаляторов, тогда как на этом этапе правильность применения Турбухалера составила 43%. После прочтения инструкции чаще всего пациенты с БА правильно использовали Спиромакс (95,4%) и реже всего Турбухалер (72,2%). Обучение врачом позволило достичь успеха для всех устройств выше 99%.

Поскольку наибольшая разница между устройствами была до прочтения инструкции при обоих заболеваниях, представилось актуальным уточнить причины этих различий.

Частота правильного применения ДПИ на этом первом этапе в зависимости от пола была оценена только среди пациентов с БА, поскольку все обследованные с ХОБЛ были мужчинами.

Среди пациентов с БА до прочтения инструкции женщины правильно использовали Турбухалер в 32,8% случаев, а мужчины — в 14,6% ( $\chi^2=4,39$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ), ингалятор Джонуэйр в 17,9% и в 14,6% ( $\chi^2=0,197$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), ингалятор Спиромакс в 67,2% случаев и в 56,1% ( $\chi^2=1,34$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), ингалятор Эллипта — в 61,2% и 53,7% ( $\chi^2=0,505$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ), соответственно. Значимое различие по полу было только при использовании Турбухалера.

Правильность применения ингалятора имела сопряженность с возрастом пациентов с ХОБЛ только для Турбухалера — в возрасте до 50 лет и старше 50 лет правильно применения Турбухалер в 44,4% и в 5,5% ( $\chi^2=15,171$ ; d.f.=1; ТКФ=0,03), а при делении на уровне 65 лет — в 12,9% против 2,6% ( $\chi^2=3,035$ ;

d.f.=1; ТКФ=0,078). Для других устройств значимой сопряжённости выявлено не было. Среди пациентов с БА техника ингаляции оказалась связанной с возрастом только при применении Спиромакса. В возрасте до 50 лет и старше 50 лет правильно проводили ингаляцию 78,9% против 54,3% ( $\chi^2=6,42$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ), а в возрасте до 65 лет и старше 65 лет — 68,2% и 43,5% ( $\chi^2=4,76$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ).

Были сопоставлены факторы, зависящие от поведения и здоровья пациентов. Приверженные рекомендациям врача пациенты с ХОБЛ и не приверженные лечению применяли Турбухалер в 5% и 10% ( $\chi^2=0,49$ ; d.f.=1; ТКФ=0,427), Джонуэйр — в 0% и 15% ( $\chi^2=3,409$ ; d.f.=1; ТКФ=0,057), Спиромакс — в 30,0% и 38,8% ( $\chi^2=0,526$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), Эллипту — в 45,0% и 37,5% ( $\chi^2=0,378$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ).

Пациенты с нормальным состоянием суставов рук и с их дисфункцией правильно применяли Турбухалер в 9,9% и 0% ( $\chi^2=0,978$ ; d.f.=1; ТКФ=0,412), Джонуэйр — в 12,1% и 11,1% ( $\chi^2=0,007$ ; d.f.=1; ТКФ=0,706); Спиромакс — в 38,5% и 22,2% ( $\chi^2=0,927$ ; d.f.=1; ТКФ=0,281); Эллипту — в 38,5% и 44,4% ( $\chi^2=0,123$ ; d.f.=1; ТКФ=0,494).

Частота правильного применения Турбухалера у пациентов с ХОБЛ до прочтения инструкции при нормальных когнитивных способностях и с их нарушениями была у 9,5% и 0% ( $\chi^2=0,512$ ; d.f.=1; ТКФ=0,618); при применении Джонуэйра — у 12,6% и 0% ( $\chi^2=0,718$ ; d.f.=1; ТКФ=0,520); Спиромакса — у 36,8% и 40,0% ( $\chi^2=0,002$ ; d.f.=1; ТКФ=0,614) и Эллипты у 40,0% и 20,0% ( $\chi^2=0,799$ ; d.f.=1; ТКФ=0,349).

Пациенты с нормальным зрением и снижением остроты зрения правильно применяли Турбухалер в 10,1% и 6,5% ( $\chi^2=0,356$ ; d.f.=1; ТКФ=0,430), Джонуэйр — в 14,5% и 6,5% ( $\chi^2=1,31$ ; d.f.=1; ТКФ=0,213), Спиромакс — в 39,1% и 32,3% ( $\chi^2=0,433$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), Эллипту — в 39,1% и 38,7% ( $\chi^2=0,002$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ).

Ни один из этих факторов не влиял на правильность применения ДПИ у пациентов с ХОБЛ, при этом более высокая частота правильного применения устройств была до прочтения инструкции у Спиромакса и Эллипты.

Иной результат был получен у пациентов с БА. Приверженность и неприверженность медицинским назначениям пациентов с БА приводила к правильному применению Турбухалера в 35,7% и 15,4% ( $\chi^2=5,803$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), Джонуэйра — в 25% и 7,7% ( $\chi^2=5,815$ ; d.f.=1; ТКФ=0,014), Спиромакса — в 75,0% и 50,0% ( $\chi^2=7,23$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ) и Эллипты — в 67,9% и 48,1% ( $\chi^2=4,340$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ).

Пациенты с нормальным состоянием суставов рук и с признаками артрита правильно применяли Турбухалер в 25,3% и 33,3% ( $\chi^2=0,28$ ; d.f.=1; ТКФ=0,426), Джонуэйр в 18,2% и 0% ( $\chi^2=1,964$ ; d.f.=1; ТКФ=0,181), Спиромакс в 65,7% и 33,3% ( $\chi^2=3,69$ ; d.f.=1; ТКФ=0,061) и Эллипту — в 57,6% и 66,7% ( $\chi^2=0,28$ ; d.f.=1; ТКФ=0,437).

Частота правильного применения Турбухалера у пациентов с БА до прочтения инструкции при нормальных когнитивных способностях и с их нарушениями была у 26% и 25% ( $\chi^2=0,002$ ; d.f.=1; ТКФ=0,724); Джонуэйра — у 17,3% и 0% ( $\chi^2=0,831$ ; d.f.=1; ТКФ=0,477); Спиромакса — у 64,4% и 25,0% ( $\chi^2=2,567$ ; d.f.=1; ТКФ=0,142) и Эллипты — у 59,6% и 25,0% ( $\chi^2=1,899$ ; d.f.=1; ТКФ=0,195). Малочисленная группа пациентов с когнитивными нарушениями была причиной низкой статистической значимости различий.

Пациенты с нормальным зрением и снижением остроты зрения правильно применяли Турбухалер в 28,6% и 16,7% ( $\chi^2=1,38$ ; d.f.=1; ТКФ=0,183), Джонуэйр — в 17,9% и 12,5% ( $\chi^2=0,386$ ; d.f.=1; ТКФ=0,393), Спиромакс — в 69,0% и 41,7% ( $\chi^2=6,002$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ) и Эллипту — в 63,1% и 41,7% ( $\chi^2=3,527$ ; d.f.=1;  $p=0,06$ ).

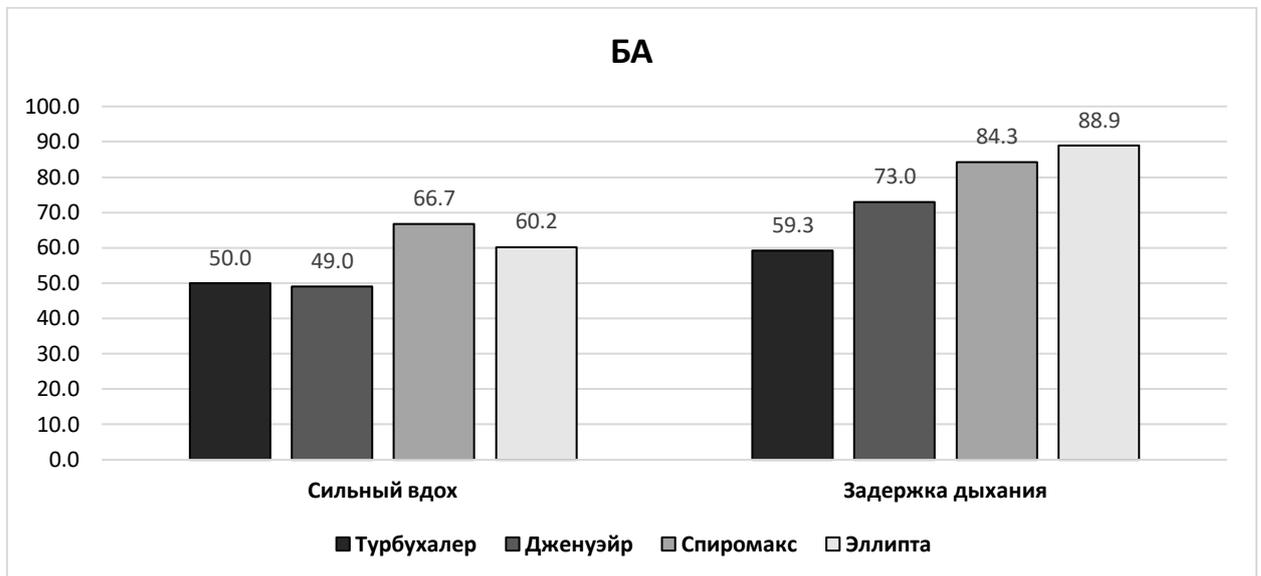
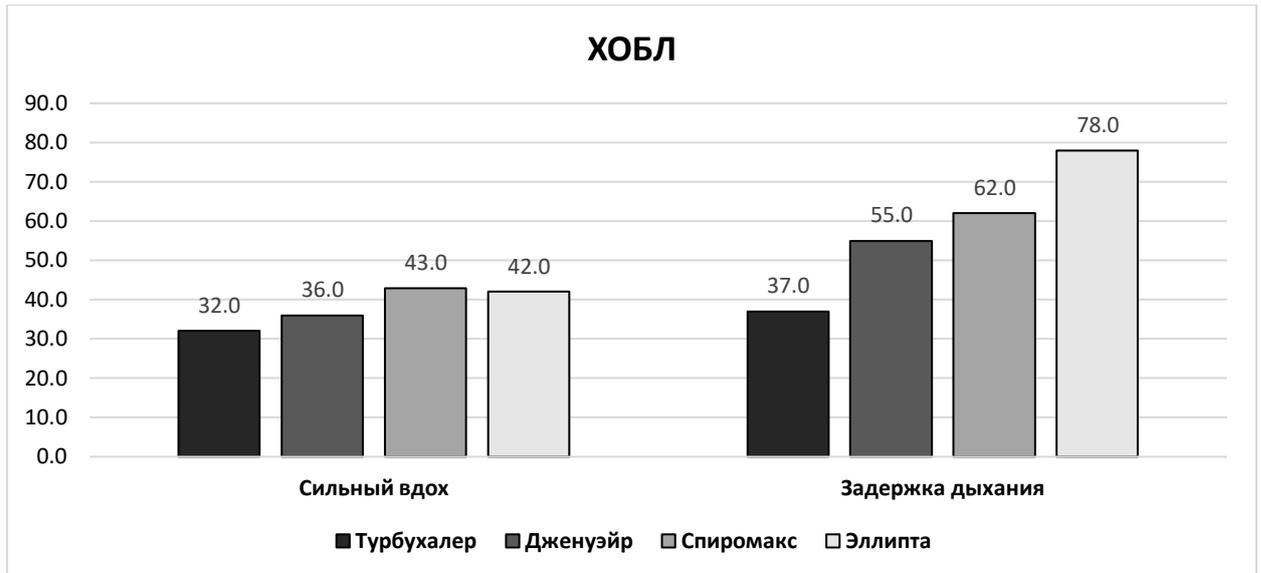
Приверженность врачевным назначениям была значимой для правильности применения всех изученных ДПИ. Интересен тот факт, что для устройств с наибольшей частотой правильного использования — Спиромакса

и Эллипты — снижение частоты было отмечено у пациентов с нарушениями зрения и сниженными когнитивными способностями.

Ключевыми факторами, определяющими доставку лекарственного порошка в лёгкие, являются сильный глубокий вдох и последующая задержка дыхания. Эти факторы никак не связаны с особенностями устройств и определяются поведением пациента. Частота выполнения этих действий пациентами с ХОБЛ и БА представлена на рисунке 25.

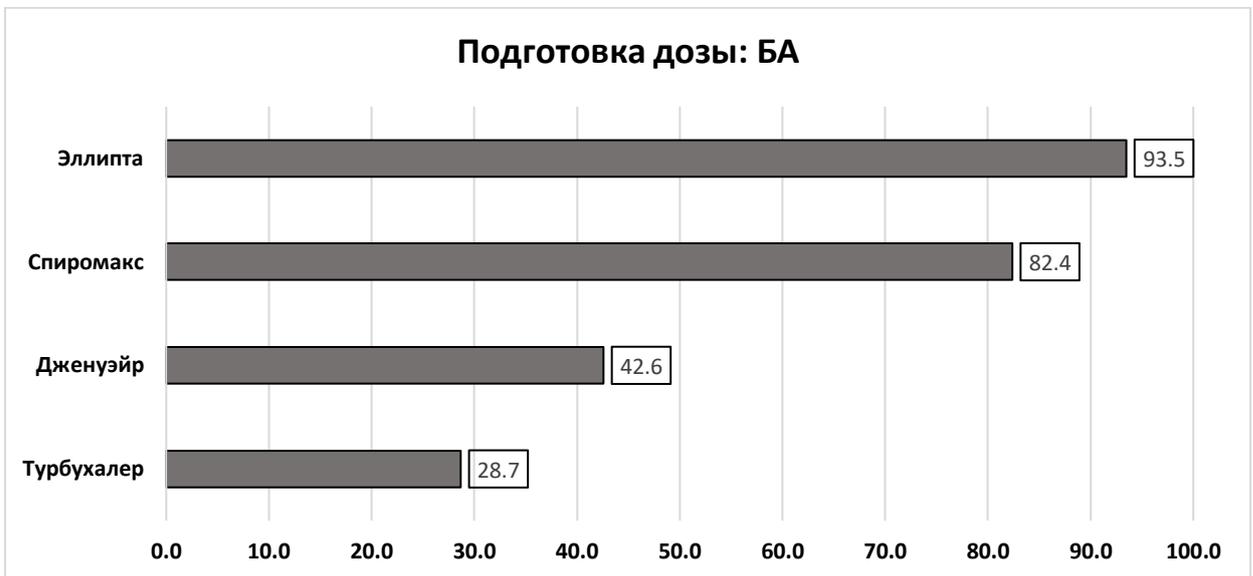
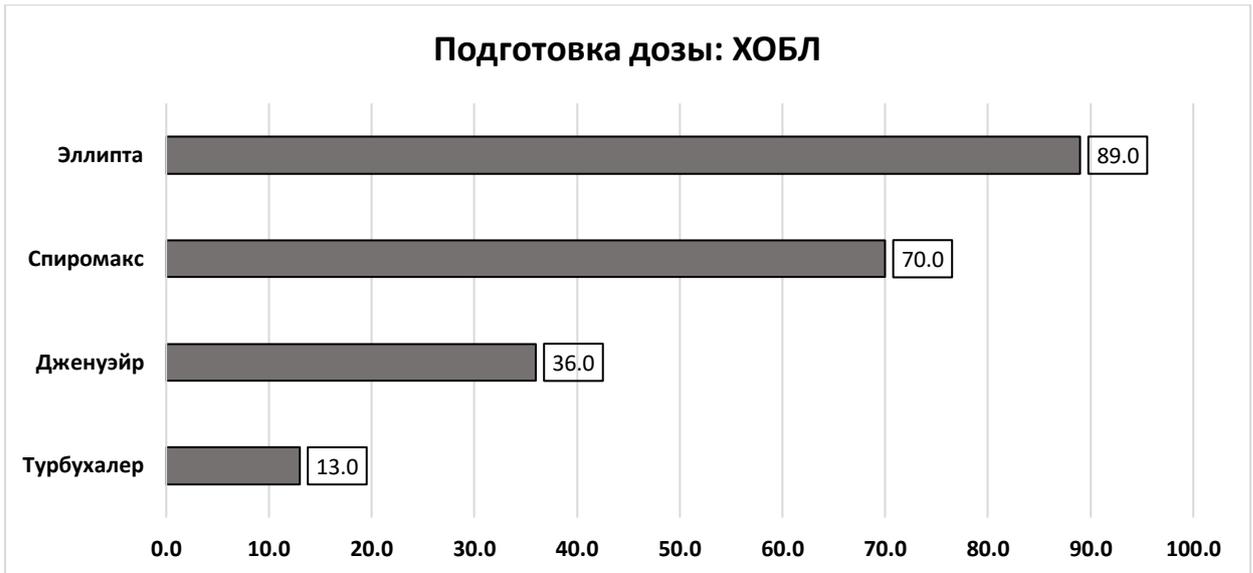
Пациенты с БА чаще выполняли эти важные для доставки действия, но как при БА, так и при ХОБЛ они чаще были сделаны при выдохе из Спиромакса и Эллипты.

Пациенты с ХОБЛ чаще делали сильный вдох из Спиромакса, реже из Турбухалера (43% против 32%,  $p > 0,1$ ), дыхание чаще задерживали при использовании Эллипты и реже — при использовании Турбухалера (78,0% против 38,0%,  $p < 0,01$ ). При БА чаще всего сильный вдох делали из Спиромакса, реже всего из Джонуэйра (66,7% против 49,0%,  $p < 0,05$ ), дыхание задерживали чаще после вдоха из Эллипты и реже — из Турбухалера (88,0% против 59,3%,  $p < 0,01$ ).



**Рисунок 25** - Частота выполнения глубокого сильного вдоха и последующей задержки дыхания у пациентов с ХОБЛ (n=100) и БА (n=108) на этапе первого использования устройств

Фактором, зависящим от устройств, была подготовка дозы порошка внутри устройства, которые были различными — для Турбухалера снятие колпачка и поворот основания ингалятора, для Дженуэйр – снятие колпачка и нажатие на клавишу, а для Спиромакса и Эллипты – только открытие колпачка ингалятора. Частота правильной подготовки устройств к ингаляции пациентами с ХОБЛ и БА представлена на рисунке 26.

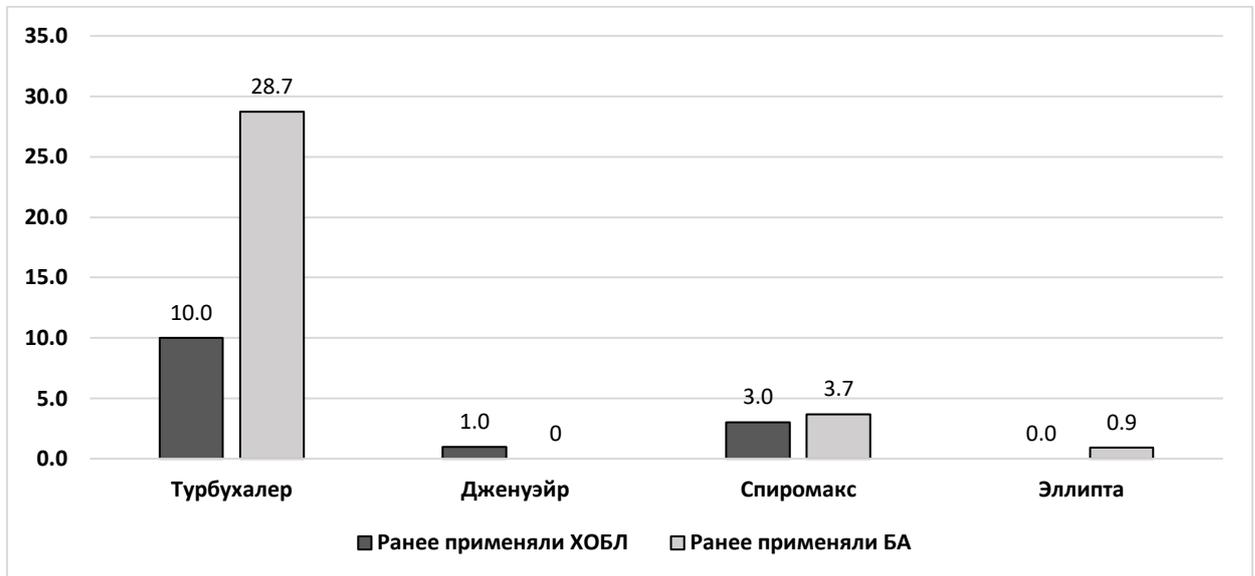


**Рисунок 26** - Частота правильной подготовки дозы пациентов с ХОБЛ (n=100) и БА (n=108) при первом использовании разных устройств на этапе первого использования

Эти действия также наиболее часто выполнялись пациентами при использовании Эллипты и Спиромакса и реже всего при использовании Турбухалера. При этом пациенты с БА также чаще правильно готовили все устройства к ингаляции.

Фактором, который мог бы повлиять на первичное в данном исследовании использование ингалятора, мог быть опыт применения устройства в предшествующие исследованию годы хронического заболевания. Частота предшествующего применения каждого из устройств представлена на

рисунке 27. Наибольшая частота использования того же ДПИ пациентами до данного исследования была у Турбухалера, особенно у пациентов с БА. То есть картина оказалась обратной, относительно правильности проведения ингаляции.

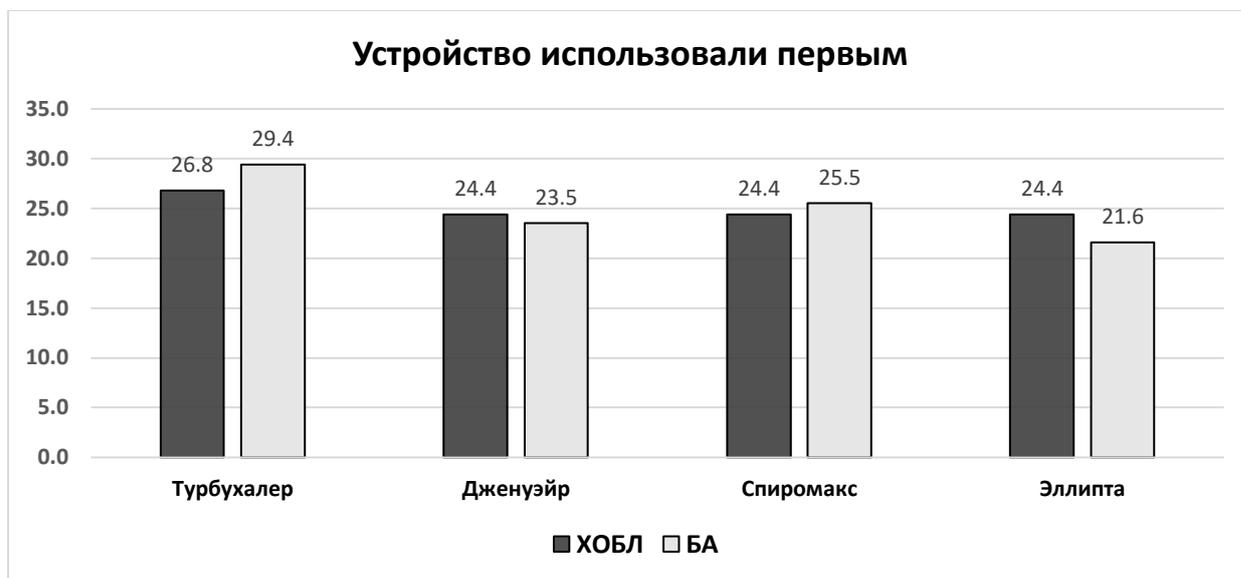


**Рисунок 27** - Частота наличия опыта применения каждого из устройств до включения пациентов с ХОБЛ (n=100) и БА (n=108) с данное исследование

Другим фактором, который мог бы исказить результаты данного сравнения, могла быть последовательность оценки применения устройств до прочтения инструкции, поскольку все они относятся к ДПИ и техника вдоха у них одинакова. Это сравнение отражает рисунок 28. Частота оценки каждого из ингаляторов в качестве первого не различалась — чаще всего Турбухалер у пациентов БА и реже всего Эллипта у пациентов с БА (29,4% против 21,6%,  $p > 0,1$ ).

По завершении всех трех этапов оценки правильности техники ингаляции пациенты были опрошены на предмет их отношения к устройствам. Во всей группе пациентов самым удобным устройством 45,8% назвали Спиромакс, 28,9% — Турбухалер, 16,9% — Дженуэйр и 8,4% — Эллипту. Среди пациентов с ХОБЛ самым удобным устройством 38,2% назвали Спиромакс, 32,4% — Дженуэйр, 17,6% — Турбухалер, и 11,8% — Эллипту.

Среди пациентов с БА самым удобным устройством 51,0% назвали Спиромакс, 36,7% — Турбухалер, 6,1% — Дженуэйр и 6,1% — Эллипту.



**Рисунок 28** - Частота применения каждого из устройств в качестве первого ингалятора при оценке их до прочтения инструкции у пациентов с ХОБЛ ((n=100) и БА (n=108)

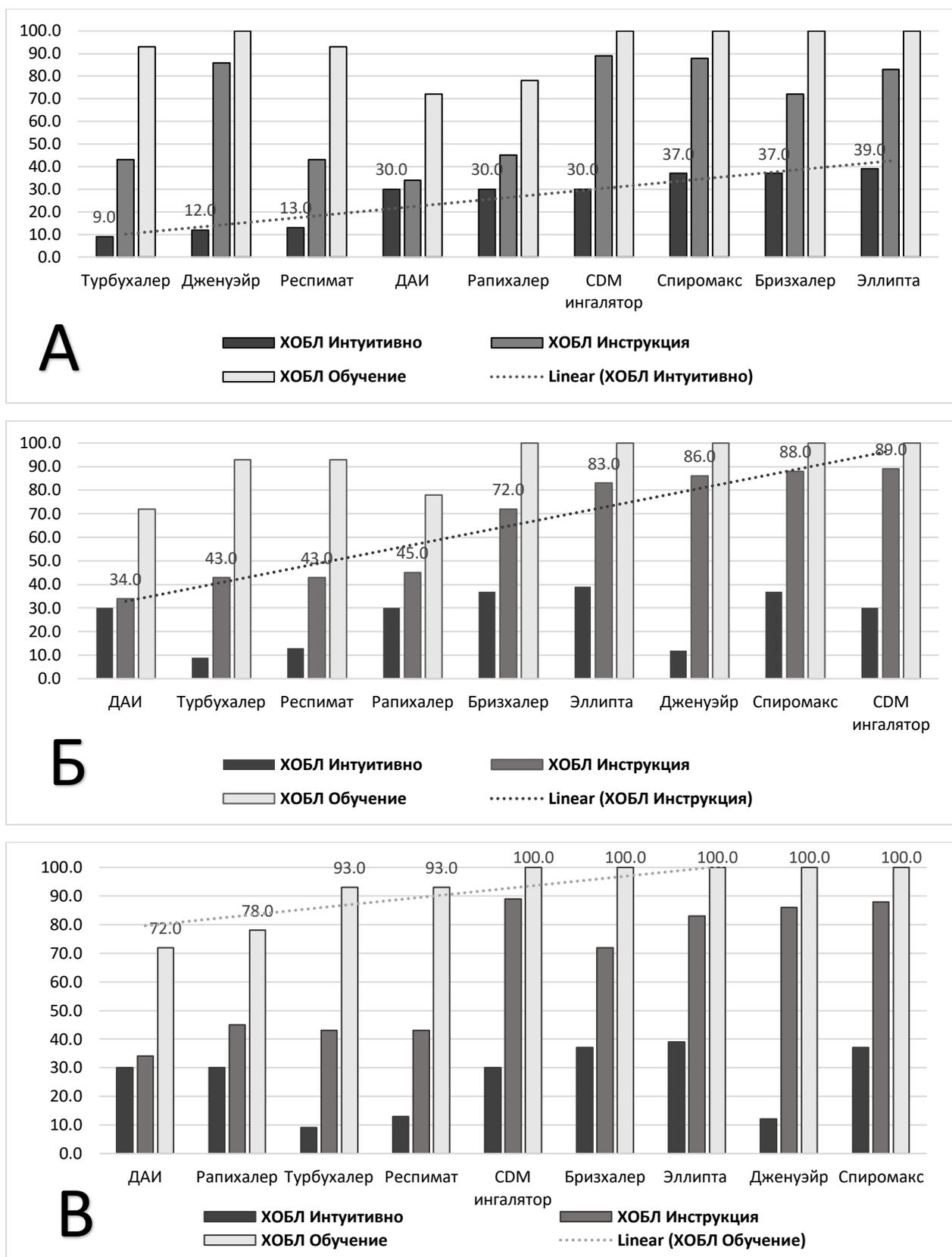
Среди считавших Турбухалер наиболее удобным правильно им воспользовались при первом использовании 83,3% пациентов с ХОБЛ и 72,2% — с БА. Среди считавших Дженуэйр наиболее удобным правильно им воспользовались при первом использовании 27,3% пациентов с ХОБЛ и 33,3% — с БА. Среди считавших Спиромакс наиболее удобным правильно им воспользовались при первом использовании 43,6% пациентов с ХОБЛ и 56,0% — с БА. Среди считавших Эллипту наиболее удобным правильно им воспользовались при первом использовании 25,0% пациентов с ХОБЛ и 66,7% — с БА. Позитивное отношение пациента к средству доставки не всегда совпадала с правильным использованием ДПИ до прочтения инструкции.

#### 4.11.4. Сопоставление всего ряда изученных дозирующих ингаляторов

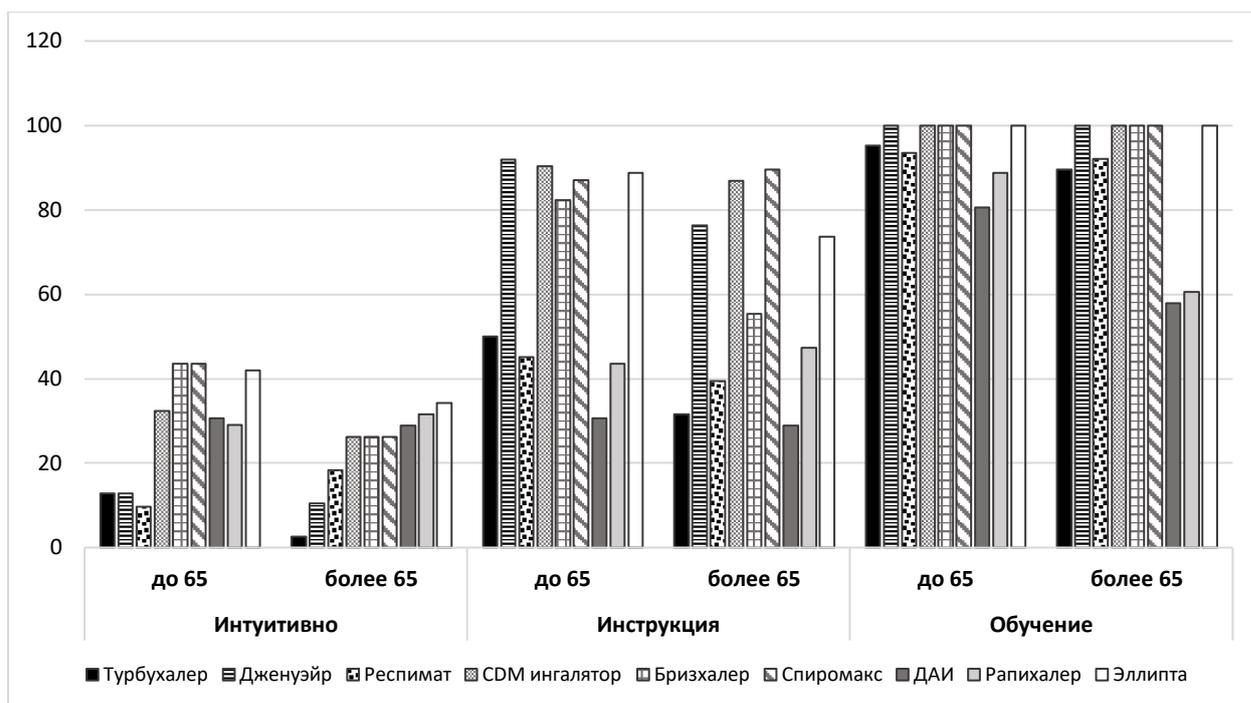
**Пациенты с ХОБЛ.** Сопоставление правильности применения устройств у пациентов с ХОБЛ отражает рисунок 29, в котором одни и те же результаты представлены трижды в соответствии с сортировкой по частоте правильных ингаляций из каждого из средств доставки. До прочтения

инструкции было достигнуто более 30% случаев успешного применения у Эллипты, Бризхалера и Спиромакса. После прочтения инструкции планку в 80% правильной техники ингаляции преодолели CDM ингалятор, Спиромакс, Джелуэйр и Эллипта. Обучение врачом позволило достичь 100% успеха для Спиромакса, Джелуэйра, Эллипты, Бризхалера и CDM ингалятора. Парадоксальным был тот факт, что ДАИ чаще всего применявшийся этими пациентами ранее, реже всего был правильно использован пациентами, но это согласовалось с тем, что пациенты с ХОБЛ редко (37%) были ранее обучены врачом технике проведения вдоха из устройств.

ХОБЛ – болезнь второй половины жизни. Были сопоставлены пациенты в возрасте моложе и старше 65 лет (рисунок 30). Правильно использовали ДАИ до прочтения инструкции в 30,6% против 28,9% ( $p > 0,1$ ), после прочтения инструкции — 30,6% против 28,9% (показатели не изменились,  $p > 0,1$ ), а после обучения врачом — 80,6% против 57,9% — сопряжённость с возрастом была значимой ( $\chi^2=6,05$ ; d.f.=1;  $p < 0,05$ ). Правильность применения Рапихалера была сходной с ДАИ — 29,0% против 31,6% ( $p > 0,1$ ), 43,5% против 47,4% ( $p > 0,1$ ) и 88,7% против 60,5% ( $\chi^2=11,02$ ; d.f.=1;  $p < 0,01$ ), соответственно. Правильность применения третьего жидкостного ингалятора Респимата от возраста не зависела — 9,7% против 18,4% ( $p > 0,1$ ), 45,2% против 39,5% ( $p > 0,1$ ) и 93,5% против 92,1% (ТКФ=0,539), соответственно, и в конечной точке (после обучения) обе подгруппы достигли правильности ингаляций более, чем в 90% случаев.



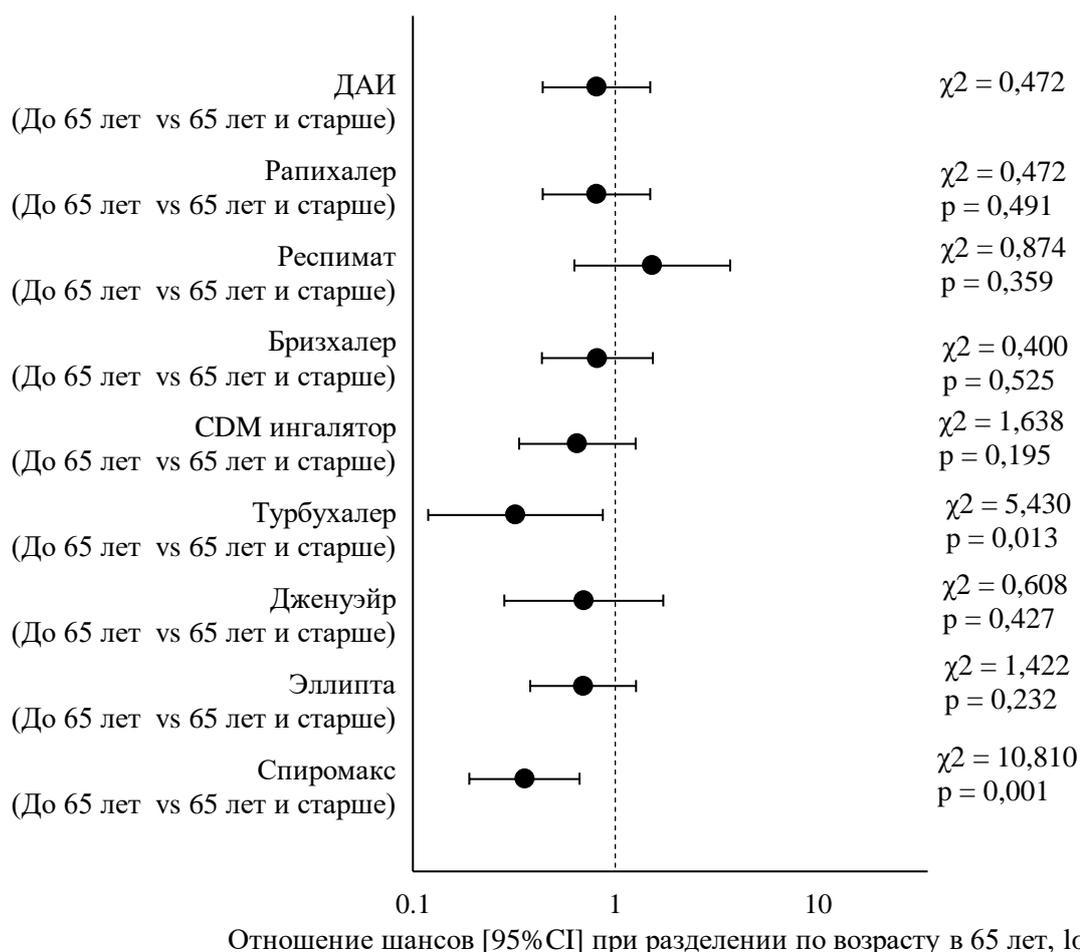
**Рисунок 29** - Частота правильного применения различных ингаляторов пациентами с ХОБЛ на трёх этапах исследования с сортировкой по частоте на каждом этапе — А — до прочтения инструкции, Б — после прочтения инструкции и В — после обучения врачом, и линейные тренды (n=100).



**Рисунок 30** - Частота (%) правильного применения различных ингаляторов у пациентов с ХОБЛ в возрасте до 65 лет включительно и старше 65 лет (n=100), сортировка по уровню до прочтения инструкции у лиц старше 65 лет

**Значимость возраста старше 65 лет** для всех 208 пациентов отражает рисунок 31. Только Турбухалер и Спиромакс значимо чаще правильно использовали более молодые пациенты.

Среди капсульных порошковых ингаляторов Бризхалер правильно был использован у пациентов с ХОБЛ в возрасте до 65 лет и старше 65 лет в трёх точках исследования со следующей частотой: Бризхалер — 43,5% против 26,3% ( $\chi^2=3,00$ ; d.f.=1;  $p>0,05$ ), 82,3% против 55,3% ( $\chi^2=8,52$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ) и 100% у всех, соответственно. Правильность применения Бризхалера была сопряжена с данным возрастным рубежом на этапе прочтения инструкции. У второго капсульного ингалятора CDM таких различий не было — 32,3% против 26,3% ( $p>0,1$ ), 90,3% против 86,8% ( $p>0,1$ ) и 100% у всех, соответственно.



**Рисунок 31** – Отношение шансов правильного применения ингаляционных устройств до прочтения инструкции и критерий сопряжённости у пациентов с ХОБЛ и БА в возрасте до 65 лет и 65 лет и старше (n=208)

Среди многодозных порошковых ингаляторов при данном делении по возрасту частота правильного применения Турбухалера была 12,9% против 2,6% ( $\chi^2=3,035$ ; d.f.=1; ТКФ=0,078), 50% против 31,6% ( $\chi^2=3,26$ ; d.f.=1;  $p>0,05$ ) и 95,2% против 89,5% (ТКФ=0,245), соответственно. Для Дженуэйра эти значения были 12,9% против 10,5% (ТКФ=0,493), 91,9% против 76,3% ( $\chi^2=4,77$ ; d.f.=1; ТКФ=0,031) и по 100%, соответственно. Возраст старше 65 лет реже сопровождался правильностью применения Дженуэйра после прочтения инструкции. Спиромакс правильно применяли в 43,5% против 26,3% ( $\chi^2=3,00$ ; d.f.=1;  $p>0,05$ ), 87,1% против 89,5% ( $\chi^2=0,13$ ; d.f.=1; ТКФ=0,493) и 100% у всех, соответственно. Для Эллипты эти значения были 41,9% против 34,2% ( $p>0,1$ ), 88,7% против 73,7% ( $\chi^2=3,77$ ; d.f.=1;  $p=0,052$ ) и 100% у всех, соответственно.

Одним из ключевых моментов в адекватной доставке вещества из ингалятора является правильная техника вдоха — медленного и глубокого для жидкостных и сильного и глубокого для порошковых. Этот параметр отражает таблица 4. Частота широко варьировала между устройствами до третьей точки исследования, когда пациенты были обучены врачом, и только при использовании ДАИ и Рапихалера не удалось достичь более 90% результата.

**Пациенты с БА.** Сопоставление правильности применения устройств у пациентов с БА отражает рисунок 32, в котором одни и те же результаты представлены трижды в соответствии с сортировкой по частоте правильных ингаляций из каждого из средств доставки. Пациенты с БА обладали лучшей техникой ингаляций. До прочтения инструкции было достигнуто более 50% случаев успешного применения у Спиромакса, Эллипты, Рапихалера и ДАИ. После прочтения инструкции планку в 80% правильной техники ингаляции преодолели Спиромакс, Эллипта, CDM ингалятор, Бризхалер и Джезуэйр. Обучение врачом позволило достичь 100% успеха для Спиромакса, Эллипты, Бризхалера и CDM ингалятора. Не исключено, что лучшие результаты использования ингаляторов пациентами с БА связаны с тем, что они чаще, чем при ХОБЛ (55,6%), были ранее обучены врачом технике проведения вдоха из устройств.

БА – болезнь, которая часто начинается в молодом возрасте, поэтому сопоставление по возрасту было проведено сначала у пациентов в возрасте моложе и старше 50 лет. Разделение пациентов по возрасту до 50 лет и старше 50 лет выявило значимое различие в частоте правильного использования ДАИ только после обучения врачом — 100% против 82,9% ( $\chi^2=7,32$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ). При разделении пациентов по возрасту до 65 лет и старше 65 лет (рисунок 33) успех применения ДАИ после обучения был также сопряжён с возрастом — 94,1% против 69,8% ( $\chi^2=11,05$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ). Оценка применения Рапихалера имела аналогичный результат. При сравнении пациентов в возрасте до 50 лет и старше 50 лет значимая сопряжённость с возрастом была только в конечной точке после обучения — 100% против 85,7% ( $\chi^2=5,98$ ; d.f.=1; ТКФ=0,010). При

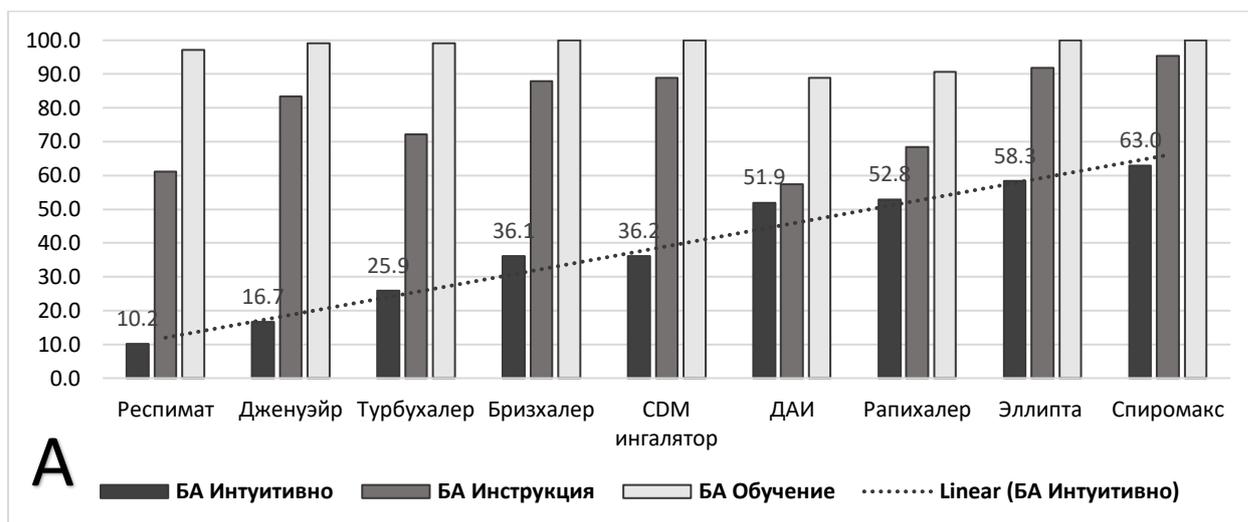
смещении возраста сравнения до 65 лет и старше 65 лет только после обучения была значимая сопряжённость с возрастом — 96,5% и 69,6% ( $\chi^2=15,60$ ; d.f.=1; ТКФ=0,001), соответственно. Пациенты с БА старше 65 лет даже после обучения не достигали 95% успешного применения Рапихалера. Правильность применения третьего жидкостного ингалятора Респимата при разделении пациентов с БА по возрасту до 50 лет и старше 50 лет не была связана с возрастом на всех трёх этапах исследования. Но при делении по возрасту до 65 лет и старше 65 лет было показано, что успех применения Респимата имел тенденцию к сопряжённости с возрастом только после обучения врачом — 94,1% и 69,8% ( $\chi^2=3,79$ ; d.f.=1; ТКФ=0,114).

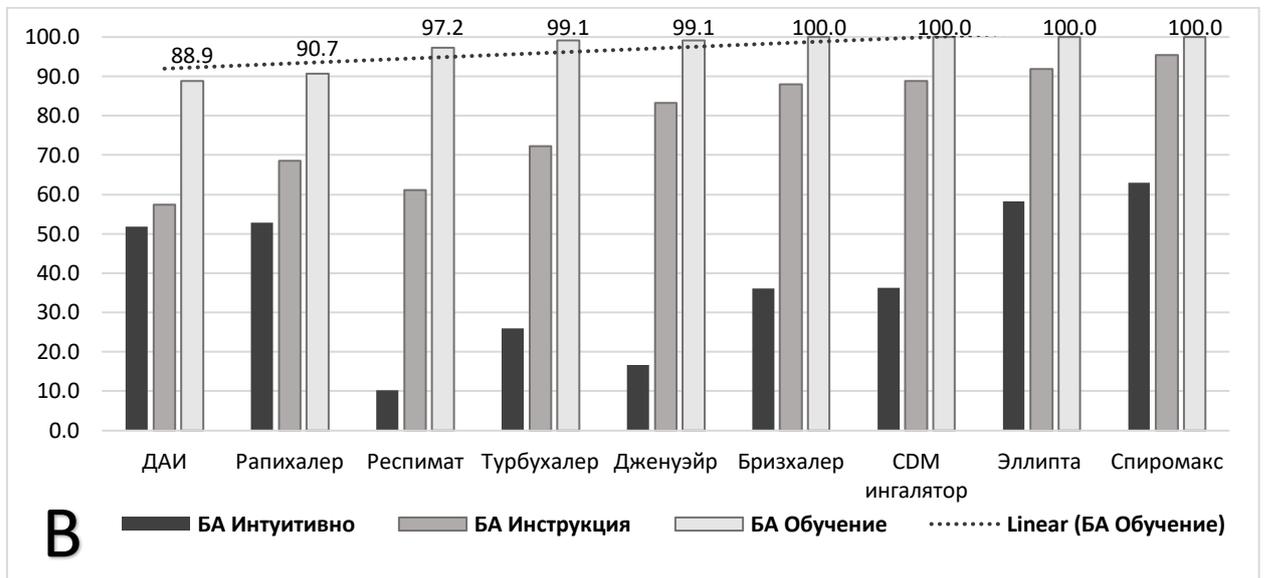
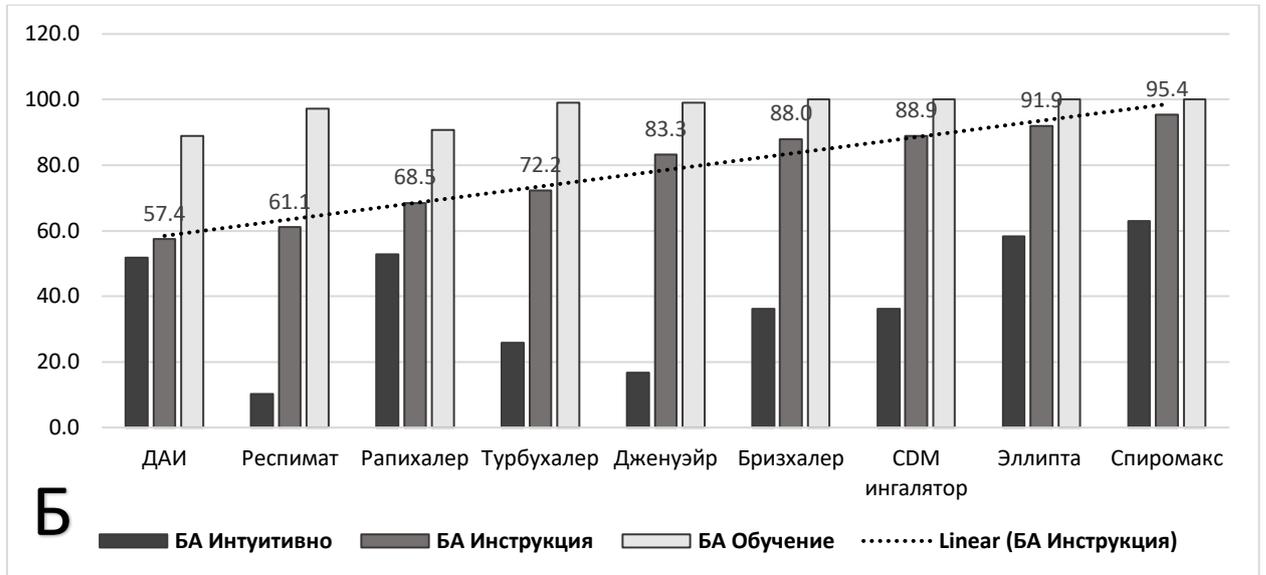
**Таблица 4** - Частота правильного выполнения вдоха из устройств у пациентов с ХОБЛ и БА на разных этапах исследования (n<sub>1</sub>=100; n<sub>2</sub>=108)

Параметры	ХОБЛ	БА	Статистическая значимость (d.f.=1)
До прочтения инструкции			
Турбухалер	32 (32%)	54 (50%)	$\chi^2= 6,937$ ; p<0,01
Бризхалер	51 (51%)	72 (66,7%)	$\chi^2= 5,27$ ; p<0,05
Дженуэйр	36 (36%)	53 (49,1%)	$\chi^2= 3,626$ ; p>0,01
Спиромакс	43 (43%)	72 (66,7%)	$\chi^2= 11,77$ ; p<0,01
СДМ	58 (58%)	73 (67,6%)	$\chi^2= 1,05$ ; p<0,1
Респимат	16 (16%)	25 (23,1%)	$\chi^2= 1,68$ ; p>0,1
Эллипта	42 (42%)	65 (60,2%)	$\chi^2= 6,87$ ; p<0,01
ДАИ	30 (30%)	56 (51,9%)	$\chi^2= 10,22$ ; p<0,01
Рапихалер	31 (31%)	59 (54,6%)	$\chi^2= 11,81$ ; p<0,01
После прочтения инструкции			
Турбухалер	65 (65%)	87 (80,6%)	$\chi^2= 6,386$ ; p<0,01
Бризхалер	74 (74%)	99 (91,7%)	$\chi^2= 11,58$ ; p<0,01
Дженуэйр	86 (86%)	93 (86,1%)	$\chi^2= 0,001$ ; p>0,1
Спиромакс	88 (88%)	103 (95,4%)	$\chi^2= 3,76$ ; ТКФ=0,045
СДМ	89 (89%)	97 (89,8%)	$\chi^2= 0,849$ ; p>0,1
Респимат	55 (55%)	80 (74,1%)	$\chi^2= 8,29$ ; p<0,01
Эллипта	85 (85%)	101 (93,5%)	$\chi^2= 3,98$ ; p<0,05
ДАИ	34 (34%)	62 (57,4%)	$\chi^2= 11,45$ ; p<0,01
Рапихалер	40 (40%)	72 (66,7%)	$\chi^2= 14,86$ ; p<0,001
После личного обучения врачом			
Турбухалер	93 (93,0%)	107 (99,1%)	$\chi^2= 5,180$ ; ТКФ=0,025
Бризхалер	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Дженуэйр	100 (100%)	107 (99,1%)	$\chi^2= 0,930$ ; ТКФ=0,519

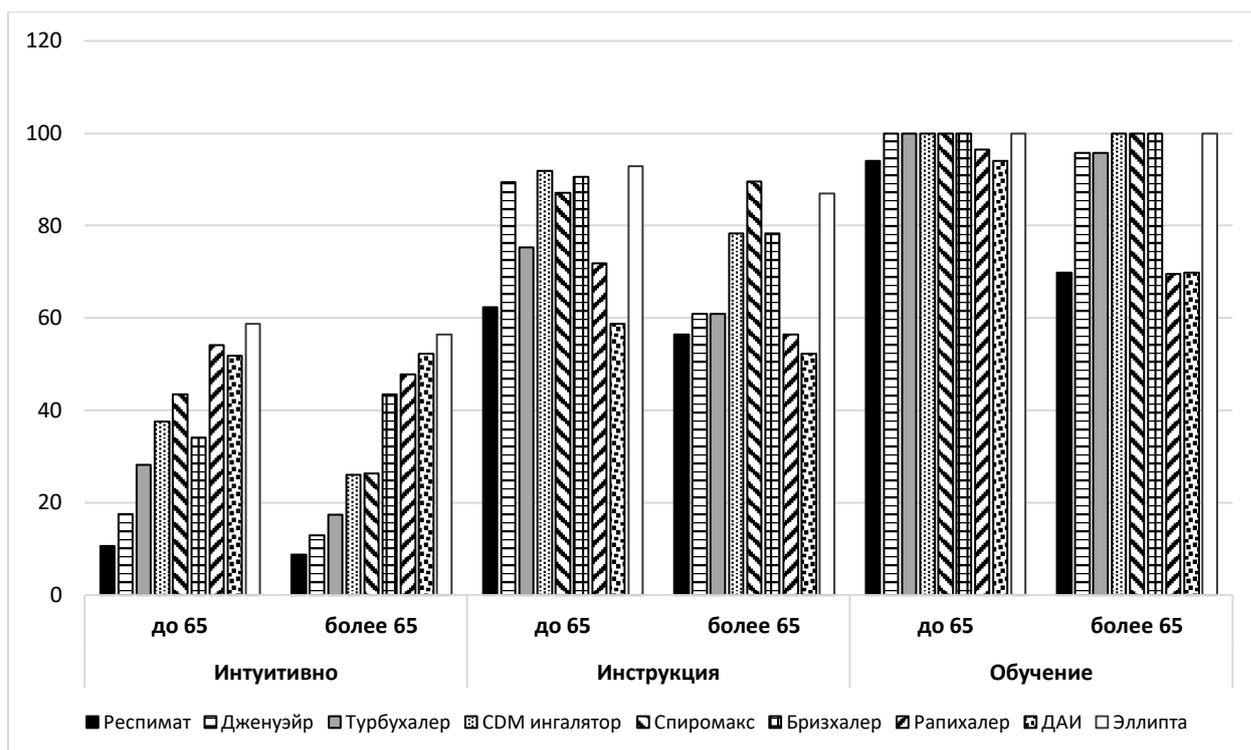
Параметры	ХОБЛ	БА	Статистическая значимость (d.f.=1)
Спиромакс	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
СДМ	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Респимат	98 (98,0%)	106 (98,1%)	$\chi^2= 0,006$ ; $p>0,1$
Эллипта	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
ДАИ	72 (72,0%)	96 (88,9%)	$\chi^2= 9, 54$ ; $p<0,01$
Рапихалер	75 (75,0%)	97 (89,8%)	$\chi^2= 7,96$ ; $p<0,01$

Правильность применения капсульного ингалятора Бризхалера имела сопряжённость с возрастом пациентов с БА на границе в 50 лет только до прочтения инструкции — 18,4% против 45,7% ( $\chi^2=7,95$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ). Смещение результата в сторону более старшего возраста было связано с предшествующим применением этого ДПИ. Такой опыт имели 2 пациента, которые во всех точках исследования не сделали ни одной ошибки. При делении по возрасту в 65 лет сопряжённости выявлено не было. При оценке правильности применения второго капсульного ингалятора — СДМ — сопряжённости с возрастном не было при делении как по возрасту в 50 лет, так и в 65 лет (рисунок 33).





**Рисунок 32** - Частота правильного применения различных ингаляторов пациентами с БА на трёх этапах исследования с сортировкой по частоте на каждом этапе — А – до прочтения инструкции, Б – после прочтения инструкции и В – после обучения врачом, и линейные тренды (n=108)



**Рисунок 33** - Частота (%) правильного применения различных ингаляторов у пациентов с БА в возрасте до 65 лет включительно и старше 65 лет (n=108), сортировка по уровню до прочтения инструкции у лиц старше 65 лет

Среди многодозных порошковых ингаляторов при делении по возрасту частота правильного применения Турбухалера не имела статистически значимых различий как при делении по рубежу в 50 лет, так и в 65 лет, хотя более старшие пациенты несколько реже сумели использовать верно этот ДПИ. Устройство Дженуэйр значимо лучше применяли пациенты моложе 50 лет и моложе 65 лет только на этапе прочтения инструкции 97,4% и 75,7% ( $\chi^2=8,315$ ; d.f.=1; ТКФ=0,002) и 89,4% и 60,9% ( $\chi^2=10,618$ ; d.f.=1;  $p<0,001$ ), соответственно. Правильность использования Спиромакса была сопряжена с возрастом как на рубеже в 50 лет, так и 65 лет только до прочтения инструкции — 78,9% против 54,3% ( $\chi^2=6,42$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ) и 68,2% против 43,5% ( $\chi^2=4,76$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ), прочтение инструкции и обучение различия нивелировали. Для устройства Эллипта сопряжённости с возрастом не было на всех этапах и при всех сравнениях.

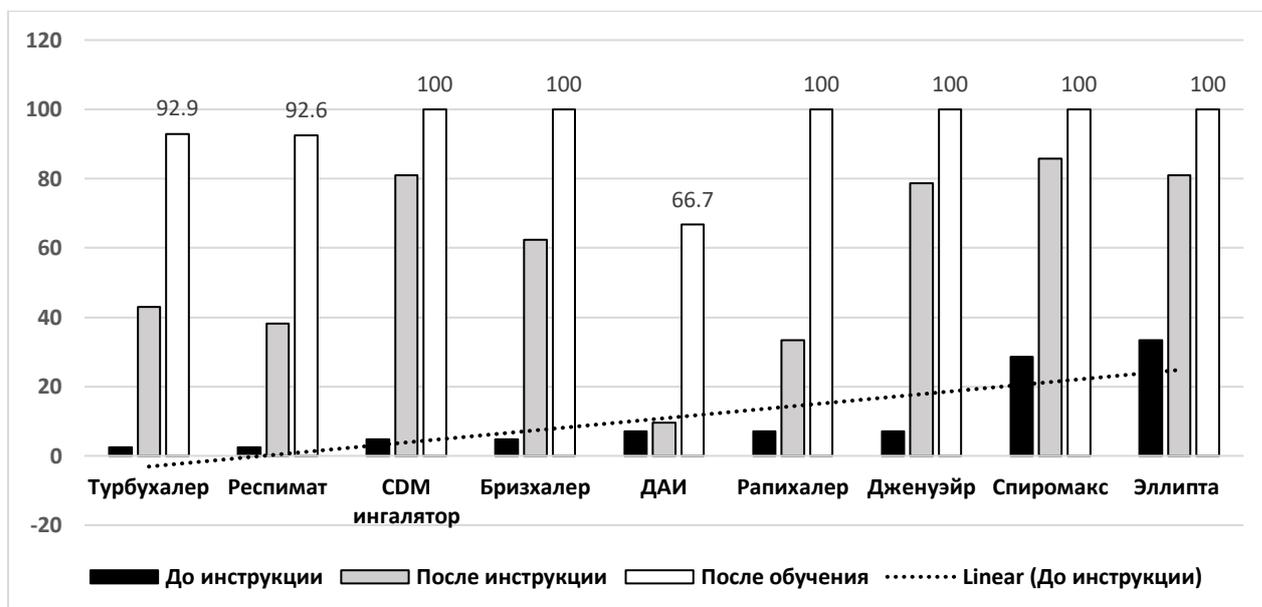
При сопоставлении правильной техники вдоха — медленного и глубокого для жидкостных и сильного и глубокого для порошковых — частота

нарастала по мере обучения пациентов с БА, но была различной для разных ингаляторов, и только при использовании ДАИ и Рапихалера не удалось достичь более 95% результата.

#### 4.11.5. Сопоставление техники ингаляций у «наивных» пациентов и имевших опыт применения любого дозирующего ингалятора

42 пациента на момент исследования ранее никогда не пользовались ингаляторами — 35 (83,3%) мужчин и 14 (33,3%) женщин, у 28 (66,7%) была ХОБЛ и у 14 (33,3%) — БА. У «наивных» пациентов любое предшествующее применение устройства могло влиять на применение последующего. Таблица 3 приложения 2 отражает последовательность включения устройств в исследование, что позволяет говорить об устранении этого фактора.

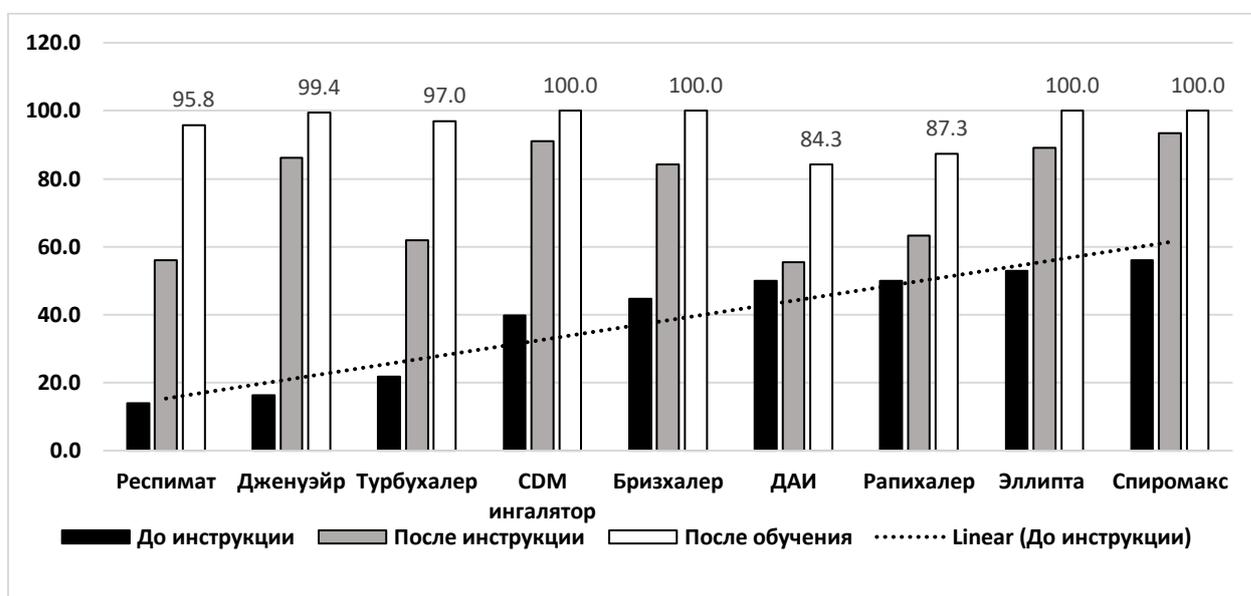
Распределение частоты правильного применения устройств «наивными» пациентами на трёх этапах оценки отражено на рисунке 34. Для 6 из 9 устройств в 100% случаев удалось достичь правильности техники ингаляции, порошковые ингаляторы сохранили лидерство, выявленное среди всей группы обследованных пациентов.



**Рисунок 34** — Частота (%) правильного применения различных ингаляторов пациентами с БА и ХОБЛ, не применявших ранее ингаляторов, на трёх этапах исследования с сортировкой до прочтения инструкции, и линейный тренд (n=42)

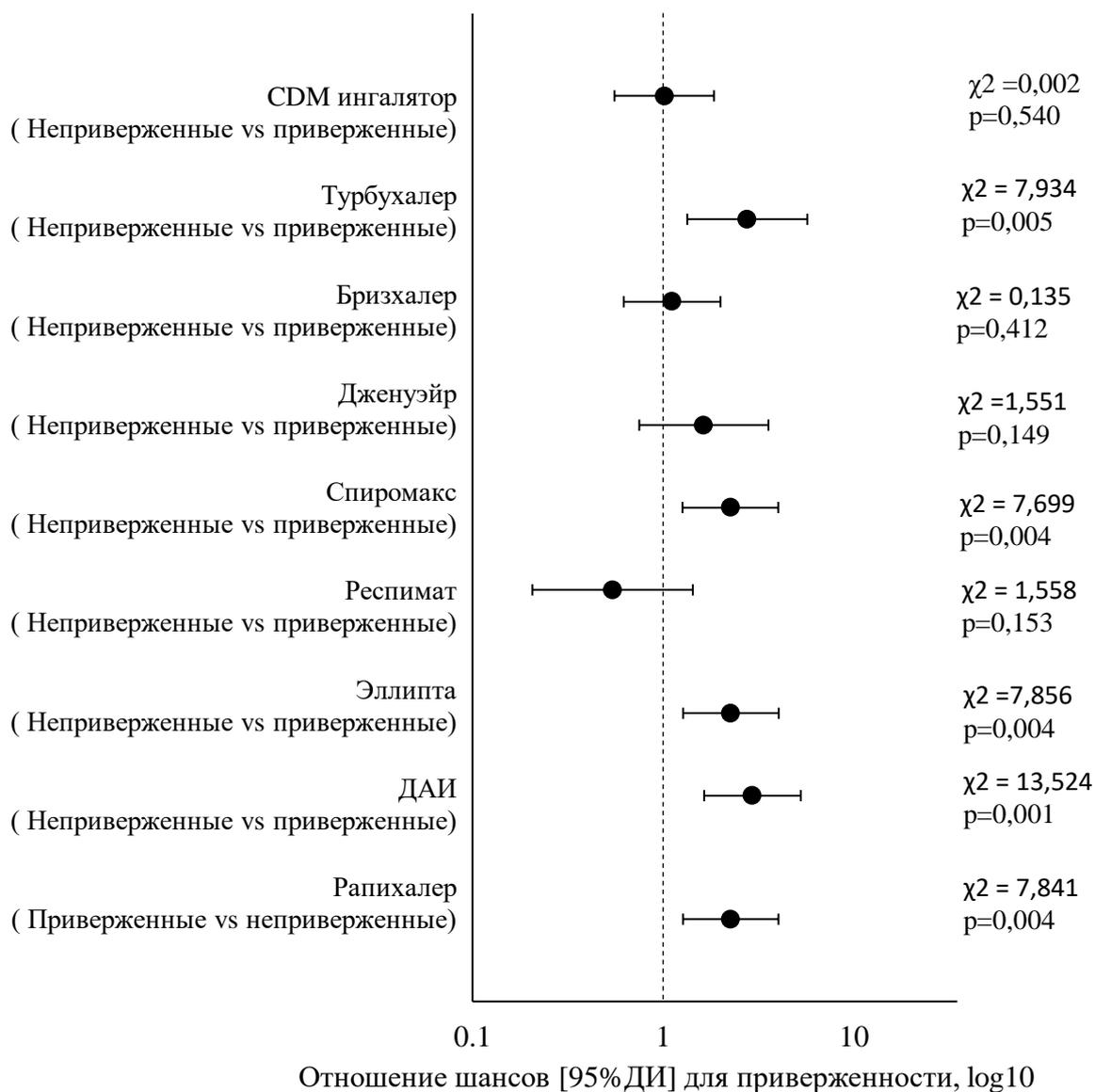
166 пациентов на момент исследования имели опыт применения хотя бы одного дозирующего ингалятора — 106 (63,9%) мужчин и 60 (36,1%) женщин, у 72 (43,4%) была ХОБЛ и у 94 (56,6%) — БА. Таблица 4 приложения 2 отражает последовательность включения устройств в исследование, что позволяет говорить об устранении фактора предшествующего обучения тому или иному устройству.

Рисунок 35 отражает распределение частоты правильного применения устройств на трёх этапах оценки правильности техники ингаляций у пациентов, имевших опыт использования какого-либо ингалятора. Предшествующий опыт изменил рейтинг правильности использования устройств до прочтения инструкции и повысил частоту правильного их использования. Если Эллипта и Спиромакс остались лидерами, то на третье и четвёртое место вышли Рапихалер и ДАИ. Положительного влияния на конечный результат (после обучения) предшествующий опыт не имел, 100% успеха достигли 4 из 9 устройств — все порошковые.



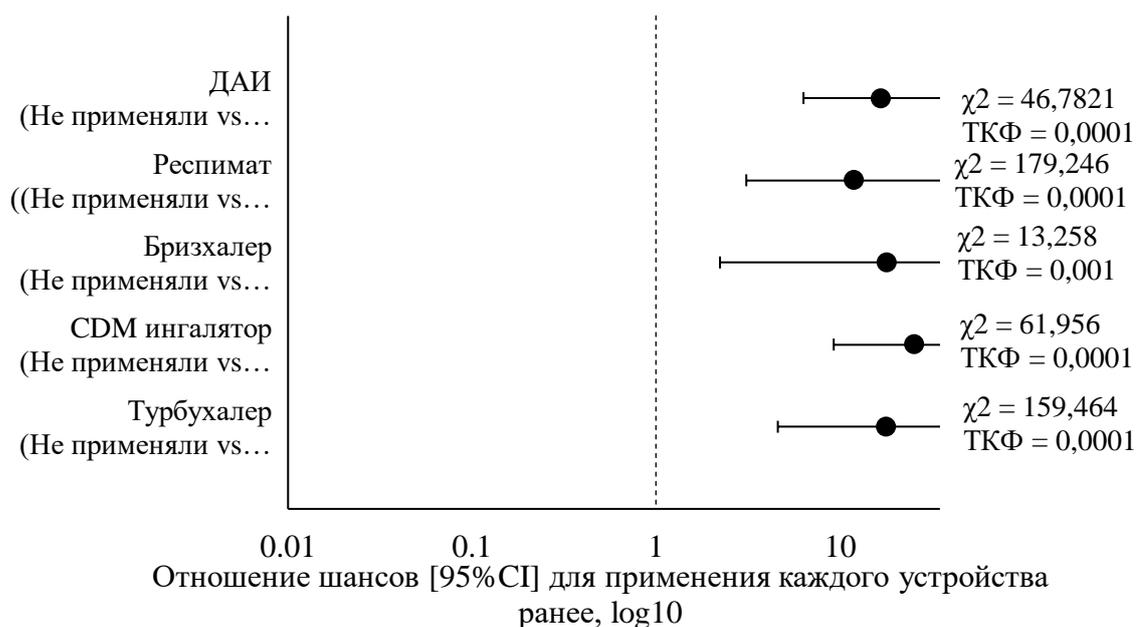
**Рисунок 35** — Частота (%) правильного применения различных ингаляторов пациентами с БА и ХОБЛ, применявшие ранее хотя бы один ингалятор, на трёх этапах исследования с сортировкой по уровню до прочтения инструкции, и линейный тренд (n=166)

**Оценка фактора приверженности** среди всех обследованных пациентов на правильность использования устройств до прочтения инструкции представлена на рисунке 36, и этот результат был неоднозначным. Приверженность оказалась не связанной с правильным использованием CDM ингалятора, Бризхалера, Дженуэйра и Респимата, тогда как для остальных устройств сопряжённость была значимой.



**Рисунок 36** – Отношение шансов правильного применения ингаляционных устройств до прочтения инструкции и критерий сопряжённости у пациентов с ХОБЛ и БА приверженных и не приверженных врачебным назначениям (n=208)

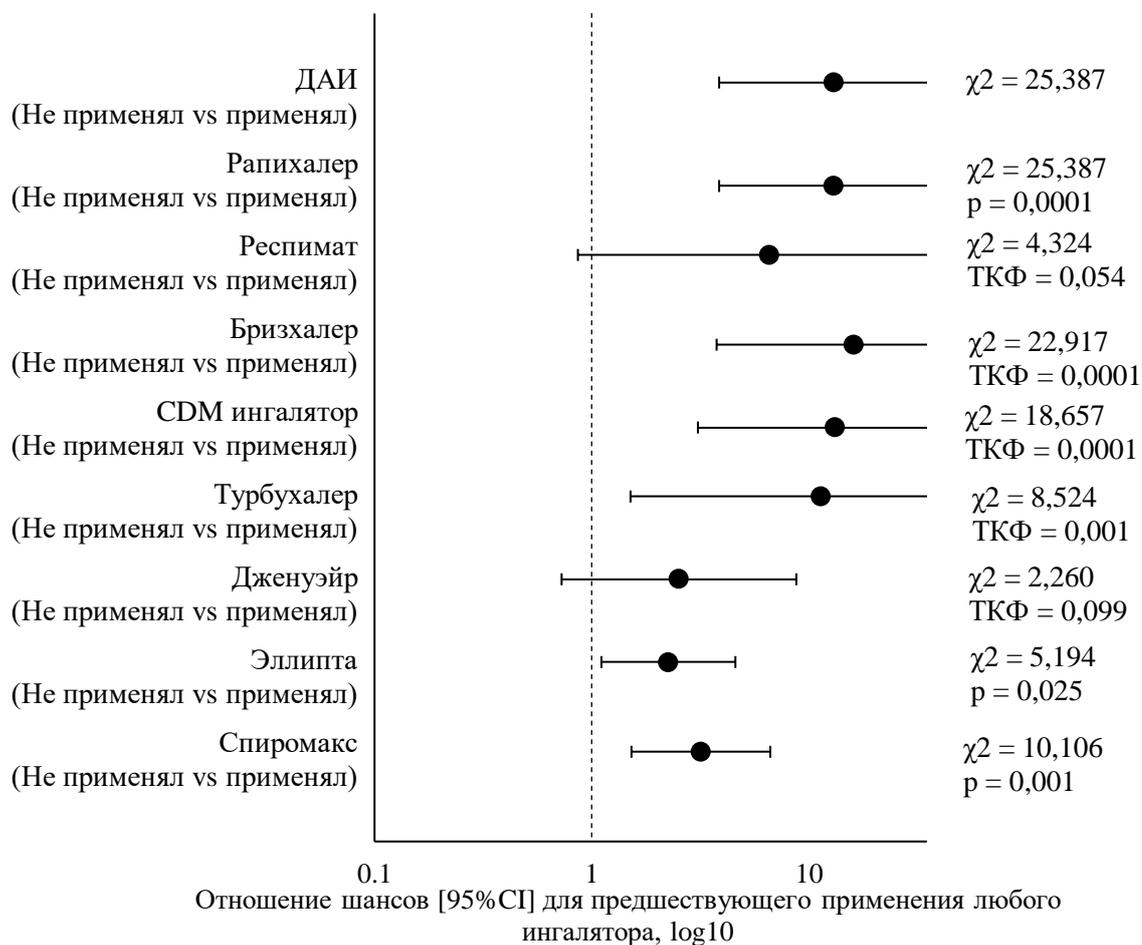
**Оценка предшествующего опыта использования ингаляторов.** ДАИ ранее применяли 60% пациентов с ХОБЛ и 75% пациентов с БА, Респимат — 13% и 9,35%, Турбухалер — 10% и 28,7%, Бризхалер — 8% и 1,0%, Спиромакс — 3,0% и 3,7%, Эллипту — 0% и 0,9%, CDM ингалятор — 15,0% и 21,3%, Джентуэйр — 1,0% и 0%, Рапихалер — никто ранее не использовал, Аэролайзер — 25,0% и 18,5%, соответственно диагнозам. Исходя из этих данных, положительное влияние на правильность ингаляций могло быть в отношении ДАИ, Бризхалера (Аэролайзер имеет идентичную технику доставки), Турбухалера, Респимата и CDM ингалятора, поскольку только эти устройства применялись ранее чаще, чем в 10% случаев. Эту гипотезу подтвердили расчёты отношения шансов и критерия сопряжённости, что отражено на рисунке 37.



**Рисунок 37** – Отношение шансов правильного применения ингаляционных устройств до прочтения инструкции и критерий сопряжённости у пациентов с ХОБЛ и БА имевших и не имевших опыт применения каждого из ингаляторов (n=208)

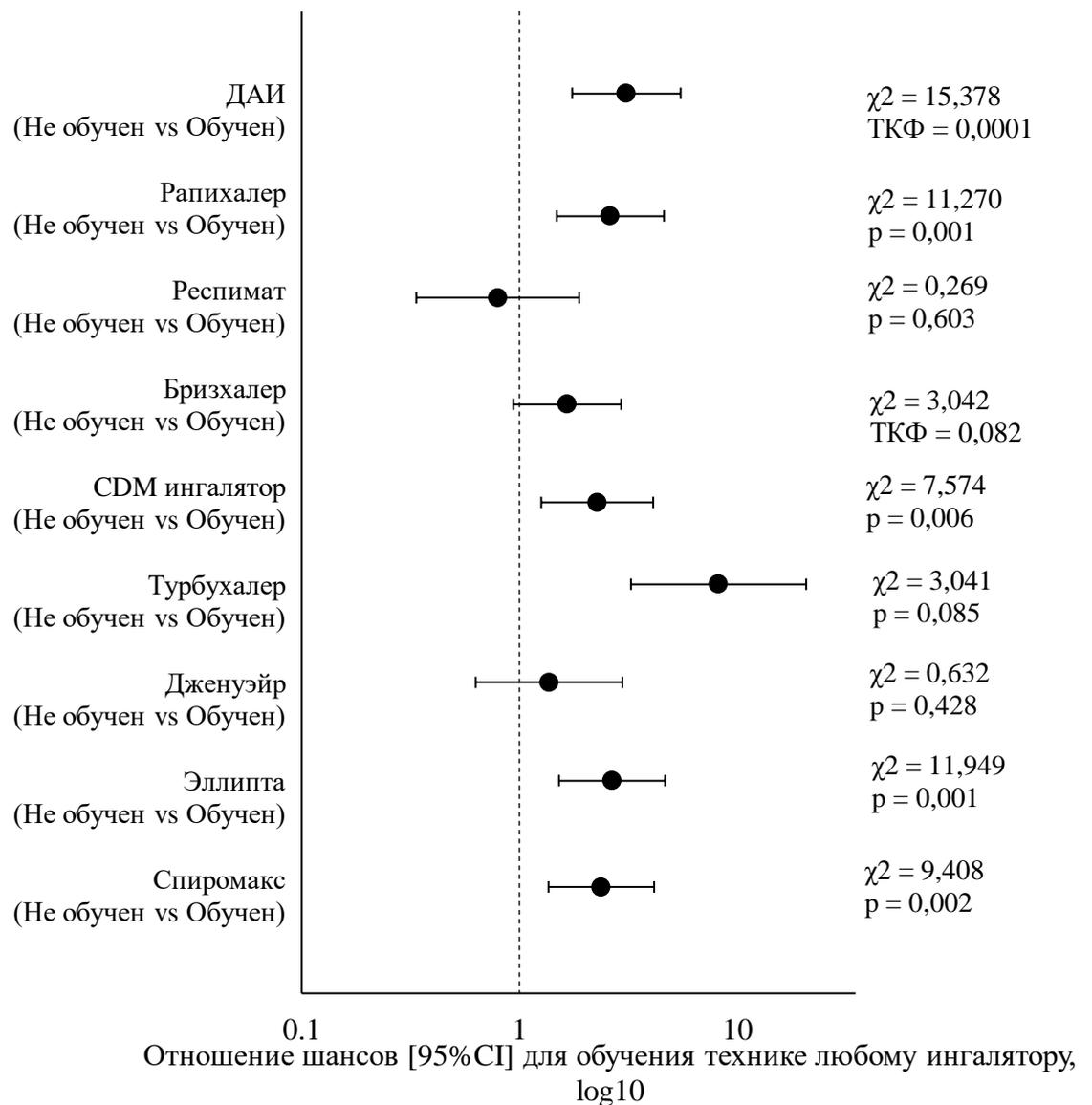
**Опыт предшествующего использования любого ингалятора** был не связан с правильностью применения Джентуэйра и Респимата до прочтения инструкции (рисунок 38), тогда для остальных устройств сопряжённость была

значимой. Эти два устройства конструктивно отличались от большинства остальных ингаляторов как по подготовке дозы, так и по инициализации ингаляции.



**Рисунок 38** – Отношение шансов правильного применения ингаляционных устройств до прочтения инструкции и критерий сопряжённости у пациентов с ХОБЛ и БА имевших и не имевших опыт применения любого дозирующего ингалятора (n=208)

**Фактор обучения технике ингаляций.** Ранее хотя бы один раз были обучены врачом технике применения «своего» ингаляционного устройства 37% пациентов с ХОБЛ и 55,6% пациентов с БА, что тоже могло быть модифицирующим фактором. Фактор контроля и обучения (коррекции) техники ингаляций благоприятно влиял на правильность использования всех ингаляторов до прочтения инструкции кроме Респимата и Дженуэйра (рисунок 39).



**Рисунок 39** – Отношение шансов правильного применения ингаляционных устройств до прочтения инструкции и критерий сопряжённости у пациентов с ХОБЛ и БА, у которых хотя бы раз контролировали технику применения ингаляторов и не контролировали (n=208)

Сопоставление устройств как среди всех обследованных, так в соответствии с клиническими диагнозами, выявило значительную неоднородность в способности пациентов правильно применять их, особенно при первом использовании ингалятора до прочтения инструкции.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время хронические обструктивные заболевания органов дыхания приводят к значительным затратам со стороны органов здравоохранения [19, 29, 21, 134]. Ранняя диагностика БА и ХОБЛ позволяет на ранних стадиях начинать эффективную терапию этих заболеваний [36, 30, 89]. Однако, какой бы режим терапии ни был выбран для каждого конкретного пациента, приверженность к ингаляционной терапии и правильность использования ингалятора являются ключевыми факторами успешного лечения бронхообструктивных заболеваний. Оценка предпочтений пациента, обучение правильной технике ингаляции и использование преимуществ различных устройств доставки рассматриваются, как обязательный этап после выбора объема и режима приема противовоспалительных и бронхорасширяющих препаратов [12]. Несмотря на понимание проблемы, основными препятствиями для достижения контроля над БА являются именно низкая приверженность терапии и ошибки при выполнении ингаляций [8]. В нашем исследовании привержены врачебным назначениям были только 20% пациентов с ХОБЛ и 51,9% — с БА. Среди всех 208 пациентов приверженность оказалась не связанной с правильным использованием СДМ ингалятора, Бризхалера, Джентуэйра и Респимата до прочтения инструкции, тогда как для остальных устройств сопряженность была значимой, что было также подтверждено оценкой отношения шансов.

Это согласуется с данными о том, что несмотря на широкий выбор ингаляционных устройств, ни одно из них не способно удовлетворить конкретные потребности с точки зрения клинических результатов, соблюдения пациентом режима лечения, экономических последствий неприверженности лечению [147].

*При оценке жидкостных ингаляторов* в нашем исследовании частота правильного применения ДАИ при первом использовании у пациентов с

ХОБЛ и БА составила всего 30% и 51,9% соответственно, и это согласуется с тем, что пациенты с ХОБЛ редко (37%) были ранее обучены врачом технике проведения вдоха из устройств. Частота применения ДАИ ингалятора до начала оценки правильности применения и обучения составляла у пациентов с ХОБЛ 60%, а у пациентов с БА 75%. Правильность применения ДАИ в большинстве исследований уступала частоте верного применения ДПИ — 22,4% против 36% [59]. По данным южноафриканских исследователей в рутинной клинической практике пациенты с БА правильно использовали ДАИ только в 26,74% случаев [159]. Американские исследователи отмечали, что при назначении ДАИ важно проведение обучения до достижения цели — правильного применения устройства [105], а правильность ингаляций обеспечивала значимое улучшение качества жизни и параметров внешнего дыхания как при ХОБЛ, так и при БА [78].

Жидкостные ингаляторы были более сложными для достижения правильной техники ингаляций для лиц старшего возраста. У пациентов с ХОБЛ успех применения ДАИ после обучения был сопряжён с возрастом до 65 лет и 65 лет и старше — 80,6% против 57,9% ( $\chi^2=6,05$ ; d.f.=1;  $p<0,05$ ), значимое различие было и при оценке Рапихалера 88,7% против 60,5% ( $\chi^2=11,02$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), соответственно. У пациентов с БА успех применения ДАИ после обучения также сопряжён с возрастом до 65 лет и 65 лет и старше — 94,1% против 69,8% ( $\chi^2=11,05$ ; d.f.=1;  $p<0,01$ ), также как и при применении Рапихалера — 96,5% и 69,6% ( $\chi^2=15,60$ ; d.f.=1; ТКФ=0,001), соответственно. При использовании Респимата эти различия также были менее выражены и составляли в 96,6% и 91,8% ( $\chi^2=2,17$ ; d.f.=1;  $p>0,1$ ), соответственно. Это также согласуется с исследованием, проведенном в Японии, в котором показано, что максимальное количество ошибок при использовании ДАИ делают пациенты старше 60 лет, они сложнее поддаются обучению использования этого типа ингаляторов, а также им требуется большее количество тренировок для достижения правильной техники [184].

По нашим данным до прочтения инструкции пациенты с ХОБЛ правильно использовали Рапихалер — в 30,0% случаев и Респимат — в 13% случаев, а пациенты с бронхиальной астмой — в 52,8% и 10,2%, соответственно. Правильность использования Рапихалера существенно не отличалась от обычного ДАИ. Рапихалер имеет счетчик доз и блокировку нажатия при одетом защитном колпачке мундштука [41], но по существу техники ингаляции идентичен другим ДАИ. Проблема с правильностью применения ДАИ подтверждается оценкой действий 244 медработников в Мехико, которые только в 32,4% случаев полностью правильно объяснили технику применения ДАИ. Авторы указали на настоятельную необходимость организации программ обучения правильному использованию ДАИ среди врачей и медсестёр [75].

Высокотехнологичное устройство Респимат оказалось сложным для пациентов как с БА, так и с ХОБЛ при его применении до прочтения инструкции, особенно у пациентов, никогда его не применявшим. По данным исследователей из Малайзии при первом применении Респимата правильную технику ингаляций понимал только 1% пациентов с ХОБЛ, а через 8 недель лечения — уже 80,2%. Удовлетворённость использованием Респимата за 8 недель увеличилась с 39,6% до 78,1% [74].

Когнитивные нарушения (связанные с возрастом или перенесенным инсультом) существенно снижали способность правильного использования обоих ДАИ: для классического ДАИ при ХОБЛ правильно сумели использовать ДАИ 20% против 74,7 ( $p < 0,01$ ), Рапихалер — 44,4% против 81,3% (ТКФ=0,069), а при использовании Респимата различия были не значимыми — 80,0% против 93,7% (ТКФ=0,310). У пациентов с БА влияние снижения когнитивных способностей было аналогичным ХОБЛ: для ДАИ 50% против 90% (ТКФ=0,06), для Рапихалера 50,0% против 92,3% против (ТКФ=0,042), а для Респимата различия также были незначимыми. Несмотря на сложности первичного освоения Респимата, в клиническом исследовании AERIAL® (NCT03165045) более 85% пациентов были удовлетворены

использованием устройства и 95,2% выразили готовность продолжать лечение. Важным фактором было также использование двойной бронходилатации, обеспечивающей клинически значимое улучшение состояния здоровья и функционального состояния по сравнению с исходным уровнем [104]. Проблему неправильного применения ДАИ решали посредством применения спейсера или аэрокамеры, которые были предложены во всех случаях назначения этого средства доставки [119, 57]. В нашей работе предшествующий опыт применения устройства и обучение врачом позволили достичь правильного использования Рапихалера в 83,3%, а Респимата — в 100%.

*Капсульные порошковые ингаляторы* являются современными ДПИ, требующими точности выполнения техники ингаляций, поскольку несущий порошок испытывает большие колебания скорости, а дисперсия частиц зависит прежде всего от пикового усилия вдоха [64]. В нашем исследовании данные ингаляторы легче были освоены женщинами, страдавшими БА, что на первый взгляд приводило к полемике с одним из самых сильных метаанализов работ 2022 года, в котором среди всех ингаляторов частота ошибок была выше у женщин. Однако, при детальной оценке включённых в этот обзор работ, значимого влияния пола на применение Бризхалера отмечено не было [111]. В нашем исследовании давность заболевания в 10 лет и более имела очевидную зависимость от применения в этот период конкретного ингалятора. Так предшествующий исследованию опыт применения Бризхалера в 3 раза чаще сопровождался его правильным применением до прочтения инструкции, и в 2 раза чаще у пациентов с большим стажем ХОБЛ. Предшествующее применение CDM ингалятора в 4 раза увеличивало вероятность правильности его использования до прочтения инструкции, тогда как давность болезни не повлияла на этот показатель. По данным сравнительного исследования, проведённого в Египте, правильное применение Бризхалера, без предшествующего его использования, после прочтения инструкции пациентами с ХОБЛ составила 73% [83], а в нашем исследовании достигала

69,7%. Среди пациентов с БА давность болезни значимо влияла на правильность применения обоих устройств после прочтения инструкции, и до прочтения инструкции – СDM ингалятора. Предшествующее применение обоих устройств также увеличивало правильность их применения, но сильнее это сказывалось на применении СDM ингалятора до прочтения инструкции. В международном исследовании пациенты с БА, не применявшие ранее Бризхалер, правильно применили его в 59% после прочтения инструкции, и в 91% после первого обучения медработником [169], а в нашем исследовании — в 69,7% и 100%. В нашем исследовании снижение когнитивных способностей приводило к уменьшению частоты правильного применения СDM ингалятора после прочтения инструкции. Значимость когнитивных способностей и мелкой моторики была ранее отмечена немецкими исследователями при использовании различных ДПИ [149]. Немецкие исследователи также серьезной проблемой в достижении правильной техники ингаляции у пожилых людей называли нарушения зрения, снижения когнитивных функций или двигательных/сенсорных нарушений пальцев, для преодоления которой была необходима интенсивная тренировка в течение 8 дней [169]. В нашем исследовании нарушение функции кистей рук были значимы для как для Бризхалера, так и для СDM ингалятора у пациентов с БА после прочтения инструкции. Снижение зрения становилось значимым после прочтения инструкции к ДПИ. Сопоставление с литературными данными было акцентировано на Бризхалере, поскольку подобных исследований СDM ингалятора нам не встретилось.

*Многодозные порошковые дозирующие ингаляторы* в нашем исследовании выявили свои преимущества. Это согласуется с исследованиями других авторов. На основании большой выборки из 810 пациентов с астмой и 1147 пациентов с ХОБЛ среди предпочтений пациентов в ингаляционной терапии были установлены такие факторы, как удобство устройства, скорость наступления действия, применение ингалятора один раз в сутки. Они отдали предпочтение ДАИ в сравнении с ДПИ, а среди ДПИ — многодозным ДПИ в

сравнении с капсульными [126]. Среди многодозных ДПИ наша работа выявила различия в частоте правильного использования многодозных ДПИ до прочтения инструкции как между этими устройствами, так и между пациентами с ХОБЛ и БА. Относительно низкая частота правильности применения ингаляторов согласуется с исследованием 995 пациентов с ХОБЛ в Испании, которые в 91,1% продемонстрировали неверную технику ингаляции [161]. При ХОБЛ до прочтения инструкции устройства Спиромакс и Эллипта в три раза чаще позволяли достичь правильную технику в сравнении с Турбухалером и Дженоуэйром. После прочтения инструкции к устройствам Дженоуэйр, Спиромакс и Эллипта пациенты достигали более 80% правильного применения ингаляторов, тогда как на этом этапе правильность применения Турбухалера составила 43%. При БА устройства Спиромакс и Эллипта до прочтения инструкции примерно в два раза чаще позволяли достичь правильной техники в сравнении с Турбухалером и Дженоуэйром. Чаще на первом этапе понятен был Спиромакс (63%) и реже всего — Дженоуэйр (16,7%). После прочтения инструкции к устройствам Дженоуэйр, Спиромакс и Эллипта пациенты достигали более 80% правильного применения ингаляторов, тогда как на этом этапе правильность применения Турбухалера составила 43%. После прочтения инструкции чаще всего пациенты с БА правильно использовали Спиромакс (95,4%) и реже всего Турбухалер (72,2%). Преимущества в частоте правильной техники ингаляций из устройств Спиромакс и Эллипта полностью согласуются с исследованием, проведённым в Италии, где для сравнения 6 устройств использовали многодоменную оценку применения ДПИ [80]. Вариабельность результатов нашего исследования также согласуется с данными работы, проведённой в Китае, в которой удовлетворённость и комфорт от применения конкретного ДПИ не совпадал с количеством ошибок: уверенность в доставке дозы чаще всего отмечали пациенты при применении Дженоуэйр по сравнению с Эллиптой, но частота критических ошибок при вдохе из Дженоуэйр была в 2 раза выше, чем из Эллипты [126]. Вариация частоты правильного

использования различных ДПИ с различной степенью влияния внешних факторов свидетельствует о необходимости личного обучения врачом применению каждого назначенного ингалятора. По данным учёных из Тайланда частота правильного применения ингаляторов не превышала 50%, и только личное обучение медработником повышало этот показатель [146], а исследователи из Франции показали, что обучение технике ингаляций не только повышает частоту правильного применения ингалятора, но и повышает приверженность к лечению и контроль над заболеванием [144].

Пациенты с контролируемой БА статистически чаще правильно использовали устройства, применяемые для доставки препаратов базисной терапии. До прочтения инструкции Турбухалер правильно использовали 23,6% пациентов с неконтролируемой БА, 4,8% — с частично контролируемой и 43,8% с контролируемой БА ( $p < 0,01$ ), до прочтения инструкции Спиромакс правильно использовали 56,4% пациентов с неконтролируемой БА, 52,4% — с частично контролируемой и 81,3% с контролируемой БА ( $p < 0,05$ ), Эллипту до прочтения инструкции правильно использовали 49,1% пациентов с неконтролируемой БА, 61,9% — с частично контролируемой и 71,9% с контролируемой БА ( $p > 0,1$ ).

Среди пациентов с БА женщины в исходной точке статистически значимо чаще правильно использовали Турбухалер в 32,8% случаев, а мужчины — в 14,6% ( $\chi^2 = 4,39$ ; d.f.=1;  $p < 0,05$ ), соответственно. Для других устройств значимой сопряжённости выявлено не было. Также только для Турбухалера правильность применения ингалятора в исходной точке имела сопряженность с возрастом пациентов с ХОБЛ — в возрасте до 50 лет и старше 50 лет правильно применения Турбухалер в 44,4% и в 5,5% (ТКФ=0,03), а при делении на уровне 65 лет — в 12,9% против 2,6% (ТКФ=0,078). А среди пациентов с БА техника ингаляции оказалась связанной с возрастом только при применении Спиромакса - в возрасте до 50 лет и старше 50 лет правильно проводили ингаляцию 78,9% против 54,3% ( $\chi^2 = 6,42$ ; d.f.=1;  $p < 0,05$ ), а в возрасте до 65 лет и старше 65 лет — 68,2% и 43,5% ( $\chi^2 = 4,76$ ; d.f.=1;  $p < 0,05$ ).

Для других устройств значимой сопряжённости выявлено не было. Эти данные созвучны результатам исследования 130 пожилых пациентов с БА в Португалии, среди которых 71,6% совершили ошибки в использовании ингаляторов. Авторы также акцентировали внимание на снижение когнитивных способностей у пациентов старше 75 лет [63]. В нашем исследовании среди всех пациентов с ХОБЛ и БА только Турбухалер и Спиромакс значимо чаще правильно использовали более молодые пациенты.

Наше исследование показало, что главным способом улучшения лечения пациентов с бронхообструктивными хроническими заболеваниями является личное обучение пациента врачом. Частота правильного использования каждого из 9 ингаляторов среди всех 208 обследованных пациентов с БА и ХОБЛ была наибольшей только после личного участия врача в обучении пациента: ДАИ правильно применяли на всех трех этапах 86 (41,3%) пациентов, 96 (46,2%) и 168 (80,8%), Рапихалера 87 (41,8%), 119 (57,2%), 176 (84,2%), Респимат 24 (11,5%) пациента, 109 (52,4%), 198 (95,2%), Турбухалер 37 (17,8%) пациентов, 121 (58,2%) и 200 (96,2%), Бризхалер 76 (36,5%) пациентов, 167 (80,3%), 208 (100,0%), СДМ ингалятор 68 (32,7%) пациентов, 185 (88,9%) и 208 (100,0%), Спиромакс 105 (50,5%) пациентов, 191 (91,8%), 208 (100,0%), Эллипту 102 (49,0%), 182 (87,5%), 208 (100,0%), Джелуэйр 30 (14,4%) пациентов, 176 (84,6%) и 207 (99,5%) пациентов, соответственно. Эти результаты согласуются с исследованием 70 пациентов с обострением ХОБЛ, проведённом во Вьетнаме. Среди них правильно использовали ДАИ 22,7%, ДПИ — 30,4% и Респимат — 31,8%. Правильность применения устройств была связана с влиянием на одышку, общее самочувствие, количество обострений и госпитализаций [118].

Наша работа показала ведущее значение личного обучения пациентов врачом, что согласуется с публикациями последних лет. Анализ отечественной реальной клинической практики показывает, что приверженность назначениям пациентов с ХОБЛ составляет 27,2%, а с БА — 57,2%, 72% и 73% врачей обучают пациентов технике ингаляций при назначении препарата, и

12% и 7%, соответственно диагнозам, контролируют технику на каждом визите [17]. В Турции пациенты, не обученные специалистами, реже правильно использовали ДАИ в сравнении с ДПИ разного типа [90]. Результаты проведённого независимого наблюдательного исследования подтвердили прежде всего положение о том, что правильность использования любого ингалятора определяется участием медицинского работника в обучении пациента. Проблема недостаточного внимания к обучению пациентов технике ингаляций представлена и в отечественном исследовании, в котором у 33% пациентов контроль техники выполнения ингаляции не осуществлялся [96]. Китайские исследователи на основании оценки применения ДАИ 900 пациентами с БА сделали заключение о том, что только личное обучение врачом на каждом визите позволяет добиться приемлемой техники ингаляций [42]. В нашей работе 37% пациентов с ХОБЛ и 55,6% пациентов с БА были ранее обучены применению «своего» ингаляционного устройства. Интересно, что фактор контроля и обучения (коррекции) техники ингаляций благоприятно влиял на правильность использования всех ингаляторов кроме Респимата и Джелуэйра. Это можно объяснить конструкцией данных ингаляторов, отличающихся от остальных по подготовке устройства и подготовке дозы.

В литературе описаны альтернативные варианты обучения пациентов, в частности было разработано мобильное приложение для обучения технике ингаляций из разных устройств, и его эффективность была сопоставлена с результатом изучения инструкции к ингалятору. Мобильное приложение показало преимущества при освоении Аккухалера, Турбухалера, Бризхалера и Эллипты, но эффект не был достигнут для ДАИ и Респимата [166]. В Турции для достижения правильности ингаляций практиковалось обучение фармацевтов пульмонологами и демонстрация учебных видео пациентам [130]. Наряду с личным участием медработника в обучении применения ДАИ предпринимались попытки видеообучения пациентов с ХОБЛ, но значимый результат был достигнут только при повторных курсах применения учебного

видео [169]. В нашей работе сопоставление первого этапа оценки 8 устройств и достижения правильности техники ингаляций и второго этапа оценки 9 устройств показали, что обретение опыта врачом, проводившим это исследование в течение 5 лет, увеличило вероятность достижения конечного результата. Важность опыта и навыков медицинских работников подтверждает работа, проведённая в Южной Африке, где только 27% врачей, назначавших пациентам с БА ингаляционную терапию, смогли правильно продемонстрировать технику ингаляций [164]. В Италии при оценке навыков использования 9 ингаляторов медицинскими работниками университетской клиники также отмечали недостаточные навыки персонала [159].

По мнению итальянских ученых для оценки техники использования и последующего достижения правильности ингаляций целесообразно применять вопросник GUS (global usability score), позволяющий определить пригодность конкретного устройства для конкретного пациента. Однако, заполнение этого вопросника требовало не менее 6 минут [110], что при лимите времени на приёме может иметь ограничение.

Одной из самых частых критических ошибок для адекватной доставки вещества из ингалятора было отсутствие правильной техники вдоха — медленного и глубокого для жидкостных и сильного и глубокого для порошковых. До прочтения инструкции правильность вдоха была для всех ингаляторов не более 60% у пациентов с ХОБЛ и 70% с БА, после прочтения инструкции не удалось достичь результата более 90% у пациентов с ХОБЛ. Частота широко варьировала между устройствами до третьей точки исследования, когда пациенты были обучены врачом и достигли правильности более чем в 95% случаев, и только при использовании ДАИ и Рапихалера не удалось достичь более 90% результата. Неправильный вдох и отсутствие задержки дыхания были описаны и другими исследователями, как самые распространённые ошибки [80].

При оценке многодозных ПИ пациенты с ХОБЛ чаще делали сильный вдох из Спиромакса, реже из Турбухалера (43% против 32%,  $p > 0,1$ ), дыхание

чаще задерживали при использовании Эллипты и реже — при использовании Турбухалера (78,0% против 38,0%,  $p < 0,01$ ). При БА чаще всего сильный вдох делали из Спиромакса, реже всего из Дженуэйра (66,7% против 49,0%,  $p < 0,05$ ), дыхание задерживали чаще после вдоха из Эллипты и реже — из Турбухалера (88,0% против 59,3%,  $p < 0,01$ ). Все эти данные согласуются с исследованием, проведенном в Италии, в котором также при использовании Спиромакса было совершено меньше ошибок при вдохе из устройства, чем при использовании Турбухалера [81].

Фактором, необходимым для правильной ингаляции, но зависящим от сложности устройств, была подготовка дозы порошка внутри устройства, которая была различная — для Турбухалера снятие колпачка и поворот основания ингалятора, для Дженуэйр – снятие колпачка и нажатие на клавишу, а для Спиромакса и Эллипты – только открытие колпачка ингалятора. Эти действия наиболее часто выполнялись пациентами при использовании Эллипты и Спиромакса и реже всего при использовании Турбухалера - критически низкой была частота поворота основания устройства до прочтения инструкции (21,2%). При этом пациенты с БА также чаще правильно готовили все устройства к ингаляции. Частота правильной подготовки дозы у пациентов с ХОБЛ до прочтения инструкции была следующей: Эллипта 89%, Спирмакс 70%, Дженуэйр и Турбухалер 36% и 13%, соответственно, у пациентов с БА: Эллипта 93,5%, Спирмакс 82,4%, Дженуэйр и Турбухалер 42,6% и 28,7%, соответственно, у пациентов с БА. Это также согласуется с исследованием FINHALER, в котором также ошибки в подготовке устройства к ингаляции встречались наиболее часто в применении ингалятора Турбухалер [93] и с исследованием, проведенном в Нидерландах, в котором при сравнении 6 ингаляторов после прочтения только инструкции, меньшее количество пациентов совершили хотя бы одну ошибку при использовании ингалятора Эллипта по сравнению со всеми другими ингаляторами (все  $P < 0,001$ ); а наиболее частой критической ошибкой ингалятора для Турбухалера было неправильное вращение основания и отсутствие щелчка (29%) [84].

Таким образом, проведённое исследование продемонстрировало неоднородность рекомендованных к применению в России и применяемых в реальной клинической практике портативных ингаляторов. Наиболее сложными для использования были жидкостные ингаляторы — ДАИ, Рапихалер и Респимат, наиболее понятными до прочтения инструкции — многодозные ДПИ — Эллипта и Спиромакс. Пациенты с ХОБЛ реже правильно используют ингаляторы, чем пациенты с БА. Влияние модифицирующих факторов на способность правильно применять ингалятор были возраст, когнитивные способности, состояние зрения, слуха, суставов кистей рук, но значимость этих факторов была различной для разных устройств. Прочтение инструкции, прилагаемой к ингалятору, было недостаточным для достижения успешного использования устройства. Только личное участие врача в обучении ингаляций позволило достичь более 95% случаев правильной техники ингаляций для 7 ингаляторов пациентами с БА и 5 ингаляторов пациентами с ХОБЛ.

## ВЫВОДЫ

1. Жидкостные дозирующие аэрозольные ингаляторы являются самыми сложными в технике применения ингаляторами. До ознакомления с инструкцией пациенты с ХОБЛ правильно использовали ДАИ в 30,0% случаев, Рапихалер — в 30,0% случаев и Респимат — в 13% случаев, а пациенты с бронхиальной астмой — в 51,9%, 52,8% и 10,2%, соответственно. Как при ХОБЛ, так и при БА правильность применения жидкостных ингаляторов даже после обучения врачом не достигла 100%.

2. Капсульные ингаляторы являются понятными для пациентов после прочтения инструкции к препаратам. На этом этапе правильно использовали СДМ-ингалятор 89,0% пациентов с ХОБЛ, а Бризхалер — 72,0%. Пациенты с БА правильно использовали эти ДПИ после прочтения инструкции в 88,9% и 88,0% случаев, соответственно. После обучения врачом оба устройства правильно использовали 100% пациентов как с ХОБЛ, так и с БА.

3. Многодозные порошковые ингаляторы являются наиболее неоднородной группой, с разбросом в частоте правильного использования до прочтения инструкции при ХОБЛ от 9,0% для Турбухалера до 39% для Эллипты, при БА — от 16,2% для Дженуэйра до 63,0% для Спиромакса. После обучения врачом только при использовании Турбухалера пациенты не достигли 100% правильности — 93% при ХОБЛ и 99,1% при БА.

4. Факторами, значимо снижающими правильность использования ингаляторов были старший возраст (пациенты ХОБЛ до 65 лет и 65 лет и старше правильно использовали ДАИ – 80,6% против 56,9%, БА – 94,1% против 69,8% соответственно); когнитивные нарушения (при ХОБЛ- 20% против 74,7%, при БА – 50% против 90%, соответственно). Значимо чаще правильно использовали ингаляционные устройства пациенты с контролируемым течением БА (правильно использовали Турбухалер 43,8% при контролируемой БА против 23,6% - при неконтролируемой БА ( $p < 0,01$ ),

достоверно чаще пациенты женского пола правильно использовали ингалятор Турбухалер для базисной терапии БА.

5. Пациенты с бронхиальной астмой до ознакомления с инструкцией лучше, чем пациенты с ХОБЛ способны осваивать правильность использования ингаляторов Турбухалер, Бризхалер, Спиромакс, Эллипта, ДАИ и Рапихалер, тогда как по использованию ингаляторов Джентуэйр, СДМ и Респимат эти группы пациентов не имели отличий. После обучения врачом значимо чаще достигали успеха пациенты с БА при использовании ингаляторов Турбухалер, ДАИ и Рапихалер, по остальным устройствам различий не отмечалось.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Пациентам, испытывающим проблемы с правильностью применения ингаляторов (особенно старшего возраста и с когнитивными нарушениями) при назначении следует отдавать предпочтение многодозным порошковым ингаляторам.

2. Все пациенты в день назначения им ингалятора должны быть лично обучены врачом, поскольку изучение инструкции является недостаточным для достижения правильности ингаляций.

3. На каждом последующем визите врач должен проверять и при необходимости корректировать технику ингаляций, поскольку предшествующее использование этого устройства не гарантирует правильности его применения.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ACQ – asthma control questionnaire

CAT - COPD Assessment Test

GINA – Global Initiative for Asthma

GOLD - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

mMRC - – шкала Modified Medical Research Council Dyspnea Scale

БА – бронхиальная астма

ДАИ – дозирующий аэрозольный ингалятор

ДПИ – дозирующий порошковый ингалятор

ОФВ1 - – объем форсированного выдоха за 1–ю секунду

РРО – Российское респираторное общество

ФВД – функция внешнего дыхания

ФЖЕЛ - форсированная жизненная емкость легких

ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев С.Н. Основы ингаляционной терапии. Дозированные аэрозольные ингаляторы // Астма и аллергия. – 2013. – №4. – С. 10-16.
2. Авдеев С.Н. Дозированный порошковый ингалятор Турбухалер: особенности и место среди других ингаляционных устройств доставки / С.Н. Авдеев // Пульмонология. – 2012; № 1. – С.117-122. doi.org/10.18093/0869-0189-2012-0-1-117-122.
3. Авдеев С.Н. Будесонид / формотерол Турбухалер® в режиме "по потребности" при легкой бронхиальной астме: результаты исследований SYGMA-1, -2 (SYmbicort® Given as needed in Mild Asthma) / С.Н. Авдеев, З.Р. Айсанов, А.С. Белевский, А.В. Емельянов, Н.П. Княжеская, О.М. Курбачева, И.В. Лещенко, Н.М. Ненашева // Пульмонология. – 2019. – Т. 29, № 4. – С. 419-427. DOI 10.18093/0869-0189-2019-29-4-419-427.
4. Айсанов З.Р. Ограничения инспираторного потока у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: важность оценки в клинической практике. Заключение Совета экспертов / З.Р. Айсанов, В.В. Архипов, С.Н. Авдеев, В.Н. Антонов, И.В. Демко, А.В. Жестков., К.А. Зыков, И.В. Лещенко, Л.Б.Постникова, А.И. Синопальников, О.Н. Титова, Е.И.Шмелев, Е.А. Шабанов // Пульмонология. – 2020. Т.30 № 6. – С. 805–811. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-6-805-811
5. Айсанов З.Р. Место фиксированной комбинации индакатерола, гликопиррония и мометазона фууроата в терапии бронхиальной астмы. Заключение Совета экспертов Российского респираторного общества / З.Р. Айсанов С.Н. Авдеев, А.С. Белевский, А.А. Визель, А.В. Емельянов, Г.Л. Игнатова, О.М. Курабчева, И.В. Лещенко, Н.М. Ненашева, С.М. Овчаренко, А.И.Синопальников, О.Н. Титова // Пульмонология. – 2021. – Т. 31, № 1. – С. 66-74. DOI 10.18093/0869-0189-2021-31-1-66-74.
6. Архипов В.В. Новые возможности выбора ингаляционного устройства для пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. / Архипов В.В.// РМЖ. – 2020– №9. – С.46-50.
7. Архипов В.В. Респимат как новый стандарт устройства для ингаляционной терапии /В.В. Архипов// Медицинский совет. – 2021. № 16. – С. 32-37. DOI 10.21518/2079-701X-2021-16-32-37.
8. Архипов В.В. Эффективность комбинаций ингаляционных глюкокортикостероидов и длительно действующих β-агонистов в условиях реальной медицинской практики: результаты многоцентрового кросс-секционного исследования у российских пациентов с бронхиальной астмой / В.В. Архипов, З.Р. Айсанов, С.Н. Авдеев // Пульмонология. – 2021. – Т. 31, № 5. – С. 613-626. DOI 10.18093/0869-0189-2021-31-5-613-626.
9. Архипов В.В. Новые ингаляционные устройства для терапии хронической обструктивной болезни легких / В.В. Архипов, Д.Е. Архипова, Н.Б. Лазарева // Пульмонология. – 2016. Т.26 – № 3. – С.352-

356. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-3-352-356>

10. Архипов В.В. Принципы адекватного выполнения ингаляции / В.В. Архипов, Н.Б. Лазарева // Практическая пульмонология. – 2018. – №3. – С. 66-74.

11. Бабак С.Л. Разумная терапия бронхиальной астмы: стратегия единого ингалятора / С.Л. Бабак, М.В. Горбунова, А.Г. Малявин // Фарматека. – 2019. – Т. 26, № 5. – С. 70-78. – DOI 10.18565/pharmateca.2019.5.70-78.

12. Белоцерковская Ю. Г. Правильный режим терапии и корректная техника ингаляции - слагаемые успеха при бронхиальной астме в эпоху COVID-19 / Ю. Г. Белоцерковская, А. Г. Романовских, И. П. Смирнов // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 18. – С. 122-130. – DOI 10.21518/2079-701X-2022-16-18-122-130.

13. Бобков А.П. Место тройной фиксированной терапии в едином ингаляторе у пациентов с неконтролируемой бронхиальной астмой/ А.П. Бобков, Л.Я. Французевич, Н. Ю.Кравченко, Т.Н. Краснова, А.С. Белевский // Астма и аллергия. – 2021. – № 2. – С. 19-27.

14. Биличенко Т. Н. Эпидемиология бронхиальной астмы и других аллергических заболеваний среди людей молодого возраста Москвы / Т. Н. Биличенко, М. А. Тубекова, М. В. Афанасьева // Профилактическая медицина. – 2021. – Т. 24, № 6. – С. 66-74. DOI 10.17116/profmed20212406166.

15. Болотова Е.В. Повышение приверженности к лечению у больных хронической обструктивной болезнью легких при использовании фиксированной тройной комбинации / Е.В. Болотова, А.В. Дудникова, Л.В. Шульженко // Медицинский совет. – 2021. – № 16. – С. 10-16. DOI 10.21518/2079-701X-2021-16-10-16.

16. Визель А.А. ДуоРесп Спиромакс® – новый интуитивно дозирующий порошковый ингалятор будесонида и формотерола / А.А. Визель, И.Ю. Визель // Пульмонология. – 2016. – Т. 26, № 4. – С. 498-504. [doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-4-498-504](https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-4-498-504)

17. Визель, И.Ю. Клиническое, инструментальное и фармакологическое сопоставление больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой в условиях реальной клинической практики / И.Ю. Визель, И.Н. Салахова, А. Р. Вафина, А.А. Визель, Н.М. Рахматуллина, Э.З. Кудрявцева, Г.Р. Шакирова // Пульмонология. – 2019. – Т. 29, № 4. – С. 448–455. – DOI 10.18093/0869-0189-2019-29-4-448-455

18. Демко И.В. Клинический опыт применения двойной бронходилатационной терапии у пациентов с ХОБЛ / И.В. Демко, М.Г. Мамаева, Н.В. Гордеева, И.А. Соловьева, А.Ю. Крапошина // Медицинский совет. – 2019. – № 15. – С. 7-10.

19. Драпкина О.М. Прогноз социально-экономического бремени хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации в 2022 году / О. М. Драпкина, А. В. Концевая, Д. К. Муканеева [и др.] // Пульмонология. – 2022. – Т. 32, № 4. – С. 507-516. DOI 10.18093/0869-0189-2022-32-4-507-516.

20. Дудченко В.В. Международные непатентованные наименования биологических и биотехнологических лекарственных средств / В. В. Дудченко, П.И. Попов, Н.Д. Бунятян [и др.] // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2015. – № 4. – С. 32-38.

21. Естебесова Б.М. Бремя хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в Кыргызстане / Б. М. Естебесова, У. У. Шералиев, Н. Х. Маражапов, Т. М. Сооронбаев // Здоровоохранение Кыргызстана. – 2017. – № 1. – С. 9-13.

22. Зырянов С.К. Фармакоэкономическая целесообразность применения фиксированной комбинации будесонида/формотерола при лечении пациентов с бронхиальной астмой в условиях системы здравоохранения Российской Федерации / С.К. Зырянов, И.Н. Дьяков, З.Р. Айсанов // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94, № 7. – С. 850-858. – DOI 10.26442/00403660.2022.07.201715.

23. Зырянов С.К. Проблема взаимозаменяемости ингаляционных лекарственных препаратов: анализ информации о нежелательных реакциях из федеральной базы данных спонтанных сообщений / С.К. Зырянов, К.Э. Затолочина, И.Л. Асецкая // Пульмонология. 2018. – Т. 28, № 4. – С. 424–429. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-4-424-429

24. Игнатова Г.Л. Эффективность бронходилатационной терапии: уравнение со множеством неизвестных / Г.Л. Игнатова, В.Н. Антонов // РМЖ. – 2017. – Т. 25. – № 18. – С. 1268-1272.

25. Игнатова Г.Л. Современные способы ингаляционной доставки лекарств при лечении бронхообструктивных заболеваний / Г.Л. Игнатова, А.С. Белевский // Астма и аллергия. – 2018. – № 2. – С. 21-28..

26. Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации. Российское общество психиатров. Российская ассоциация геронтологов и гериатров. Всероссийское общество неврологов. Министерство здравоохранения Российской Федерации. М., 2020. URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/617>.

27. Концевая А.В. Экономический ущерб факторов риска, обусловленный их вкладом в заболеваемость и смертность от основных хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации в 2016 году / А. В. Концевая, Д. К. Муканеева, А. О. Мырзаматова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19, № 1. – С. 48-55. – DOI 10.15829/1728-8800-2020-1-2396.

28. Костина Е.М. Оптимизация терапии больных бронхиальной астмой в условиях коронавирусной инфекции / Е.М. Костина, Е.Ю.Трушина, Е.А. Орлова // Медицинский Совет. – 2021. – № 16. – С. 92-98. doi.org/10.21518/2079-701X-2021-16-92-98.

29. Крысанов И.С. Экономическое бремя тяжёлой бронхиальной астмы и атопического дерматита и влияние на него дупилумаба / И. С. Крысанов, В. С. Крысанова, О. И. Карпов, В. Ю. Ермакова // Качественная

клиническая практика. – 2020. – № 3. – С. 15-26. – DOI 10.37489/2588-0519-2020-3-15-26.

30. Леонтьева Н.М. Клинико-диагностические особенности легкой бронхиальной астмы / Н. М. Леонтьева, И. В. Демко, Е. А. Собко, О. П. Ищенко // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2020. – № 77. – С. 99-106. – DOI 10.36604/1998-5029-2020-77-99-106.

31. Ляпунов Н.А. Управление рисками для качества препаратов салбутамола в форме дозированных аэрозолей / Н. А. Ляпунов, Е. П. Безуглая, В. А. Бовтенко [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2018. – № 4(25). – С. 49-61.

32. Малявин А.Г. Разумный выбор ингаляционного устройства у пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких / А.Г. Малявин // Терапия. – 2020. – Т. 6, № 5(39). – С. 125-131. – DOI 10.18565/therapy.2020.5.125-131.

33. Межидова, М. Р. Международные непатентованные наименования лекарственных веществ и критерии их отбора / М. Р. Межидова // – Вестник медицинского института. 2022. – № 2(22). – С. 51-57. – DOI 10.36684/med-2022-22-2-51-57.

34. Наркевич А.Н. Методы определения минимально необходимого объема выборки в медицинских исследованиях / А.Н. Наркевич, К.А. Виноградов // Социальные аспекты здоровья населения. - 2019. – Т. 65. №6. – С. 10. DOI: 10.21045/2071-5021-2019-65-6-10.

35. Наследов А.Д. SPSS 19: профессиональный статистический анализ данных / А.Д. Наследов. — СПб.: Питер, 2011. — 416 с.

36. Леонтьева В.А. ХОБЛ и доклинические признаки поражения сердечно-сосудистой системы / В. А. Невзорова, Н. В. Захарчук, Е. Ю. Шапкина [и др.] // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2021. – Т. 2, № 2. – С. 70-79. – DOI 10.21886/2712-8156-2021-2-2-70-79.

37. Орлова Е.А. Эра двойной бронходилатации: новые возможности в новом средстве доставки / Е.А. Орлова, И.П. Дорфман, М.А. Орлов, М.А. Абдуллаев// Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 4. – С. 128-137. – DOI 10.21518/2079-701X-2022-16-4-128-137.

38. Петухова О.В. Оценка техники использования дозированного аэрозольного ингалятора при обучении специалистов основам фармакотерапии бронхиальной астмы / О. В. Петухова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № S2. – С. 27.

39. Романовских А.Г. Выбор ингаляционного устройства у пациентов с бронхообструктивными заболеваниями/ А.Г. Романовских, Ю.Г. Белоцерковская, И.П. Смирнов // Consilium Medicum. — 2020. — Том 22. — № 3. — С.55–60. DOI: 10.26442/20751753.2020.3.200100

40. Салухов В.В. Тройная терапия в едином ингаляторе при хронической обструктивной болезни легких: клинические исследования и клиническое наблюдение (реальная практика) / В. В. Салухов, Е. В. Крюков, М. А. Харитонов [и др.] // Медицинский совет. – 2021. – № 16. – С. 174-184. –

DOI 10.21518/2079-701X-2021-16-174-184. – EDN RGWYCR.

41. Терехова Е.П. Правильный выбор ингаляционного устройства как фактор повышения приверженности назначенной терапии у пациента с бронхиальной астмой / Е.П. Терехова, О.В.Себекина, Н.М.Ненашева, Д.В. Терехов // Практическая аллергология. – 2021 – №2. С. 54-65. DOI 10.46393/2712-9667\_2021\_2\_54\_65.

42. Федотов В.Д. Контроль техники ингаляции пациентов с бронхиальной астмой. Опыт Нижегородской области / В.Д. Федотов, М.Ю. Милютина, Т.С. Раева [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. Том. 12. - № 6. – С. 96-100. – DOI 10.20969/VSKM.2019.12(6).96-100.

43. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология / Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. // Основы доказательной медицины. Пер. с англ. – М.Медиа Сфера. 1998. – С. 353.

44. Фофанова Т.В. Отечественный опросник приверженности терапии: апробация и применение в амбулаторной практике / Т.В. Фофанова, Ф.Т. Агеев, М.Д. Смирнова, О.Н. Свирида и др. // Системные гипертензии. - 2014. - №2. – С. 13-16.

45. Ханин А.Л. Опыт применения комбинированного бронходилататора (олодатерол/тиотропий-респимат) у больных туберкулезом органов дыхания в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / А.Л. Ханин, С.Л. Кравец // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, № 3. – С. 35-40. – DOI 10.20969/VSKM.2020.13(3).35-40.

46. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению / А.Г. Чучалин, С.Н.Авдеев, З.Р.Айсанов, А.С.Белевский [и др.] // Пульмонология. – 2022. – Т. 32, № 3. – С. 393–447. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447.

47. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению / А.Г. Чучалин, С.Н.Авдеев, З.Р.Айсанов, А.С.Белевский [и др.] // Пульмонология. – 2022. – Т. 32, № 3. – С. 356–392. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-356-392. 3.

48. Шарова Н.В. Определение пикового инспираторного потока для выбора оптимального ингалятора у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких вне обострения / Н. В. Шарова, Д. В. Черкашин, А. Д. Соболев, И. А. Соловьев // Биотехносфера. – 2022. – № 1(67). – С. 28-33. – DOI 10.25960/bts.2022.1.28.

49. Ягудина Р.И. Современная ингаляционная терапия бронхиальной астмы: преимущества и недостатки различных устройств доставки / Р. И. Ягудина, Е. И. Макарова // Современная организация лекарственного обеспечения. – 2017. – № 3-4. – С. 46-58.

50. A cross-sectional study of pre- and posttraining evaluation of inhaler use technique among outpatients with bronchial asthma or chronic obstructive pulmonary disease at a tertiary care hospital in India / S. Nitya, S. Kiruthika, R. Meenakshi [et al.] // Perspect. Clin. Res. – 2022. Vol. 13, № 4. – P. 184-188. doi:

10.4103/picr.picr\_328\_20.

51. A guide to aerosol delivery devices for respiratory therapists, 4<sup>th</sup> edition / D.S.Gardenhire, D.Burnett, S.Strickland, T.R. Myers // American Association for Respiratory Care. - 2017. –p.55.

52. A randomized, cross-over study comparing critical and overall errors, learning time, and preference of the ELLIPTA versus BREEZHALER dry powder inhalers in patients with asthma / J. Siler, D.Slade, S. Rehal [et al.] // *Respir Med.* 2022. – Vol.205. – P.107031. doi: 10.1016/j.rmed.2022.107031.

53. A real-world study on the day and night-time symptoms among Greek COPD patients who recently initiated treatment with dual bronchodilation: The DANICO study / K. Kostikas, K. Dimakou, K.Gourgoulialis [et al.] // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.*–2022. - Vol.17. P.2027-2041. doi: 10.2147/COPD.S367553.

54. A review of the unique drug development strategy of indacaterol acetate/glycopyrronium bromide/mometasone furoate: A first-in-class, once-daily, single-inhaler, fixed-dose combination treatment for asthma / D. Brittain, P. D'Andrea, E. Gruen [et al.] // *Adv. Ther.* – 2022. – Vol. 39, № 6. – P. 2365-2378. doi: 10.1007/s12325-021-02025-w.

55. A specialized training program on inhaler technique delivered by pharmacists to nurses: a study from the United Arab Emirates / I. Basheti, L. Salameh, B.Mahboub [et al.] // *Pharm. Pract. (Granada)*. – 2022. – Vol. 20, № 3. – P. 2726.

56. A quality by design framework for capsule-based dry powder inhalers / L. Ding, A.D.Brunaugh, S.Stegemann [et al.] // *Pharmaceutics*. – 2021. - Vol. 13, № 8. – P. 1213. doi: 10.3390/pharmaceutics13081213.

57. Advanced counselling using training device and smartphone application on inhalation technique from metered-dose inhaler with spacer equipped with different interfaces in asthmatic children / S.M. Tony, M.A. Abdelrahman, H. Osama, M.E.A. Abdelrahim // *Int. J. Clin. Pract.* 2021. Vol.75, № 9. P. e14413. doi: 10.1111/ijcp.14413.

58. Al-Worafi Y.M. Evaluation of inhaler technique among patients with asthma and COPD in Yemen / Y.M. Al-Worafi // *J. Taibah. Univ. Med. Sci.* – 2018. – №13(5) – P. 488-490. doi: 10.1016/j.jtumed.2018.06.002.

59. An evaluation of the use of inhalers in asthma and chronic obstructive pulmonary disease / S.Çakmaklı, A.Özdemir, H.Firat, C.Aypak // *J. Taibah. Univ. Med. Sci.* – 2023. – Vol. 18 № 4. – P.860-867. doi: 10.1016/j.jtumed.2023.01.001.

60. Analysis of drug release dynamics of the reservoir-type dry powder inhalers / S. Tajiri, T. Kondo, T. Tanigaki [et al.] // *Tokai J. Exp. Clin. Med.* - 2020; Vol.45, № 3. P. 102-107.

61. Assessment of inhalation errors, training time and patient preference for DuoResp® Spiromax® and Symbicort® Turbuhaler® in patients with asthma and COPD / J.Giner, M.Villarnovo Cerrillo, J.Aboín Sierra [et al.] // *Eur. Clin. Respir J.* – 2020. - Vol. 8, № 1 – P. 1833411. doi: 10.1080/20018525.2020.1833411.

62. Assessment of inhaler satisfaction and determinants of high satisfaction among Korean COPD patients / J.G.Jang, K.H. Lee, J.H.Chung [et al.] // *J. Korean*

Med. Sci. – 2022. - Vol. 37, № 46. P. e327. doi: 10.3346/jkms.2022.37.e327.

63. Assessment of poor inhaler technique in older patients with Asthma or COPD: A predictive tool for clinical risk and inhaler performance / T.Maricoto, Santos D., C.Carvalho [et al.] // *Drugs Aging*. – 2020. - Vol. 37, № 8. – P. 605-616. doi: 10.1007/s40266-020-00779-6.

64. Benque B. Estimating inter-patient variability of dispersion in dry powder inhalers using CFD-DEM simulations / J.G. Khinast, B.Benque // *Eur. J. Pharm. Sci.* – 2021. – Vol. 156. – P. 105574. doi: 10.1016/j.ejps.2020.105574.

65. Biophysical model to predict lung delivery from a dual bronchodilator dry-powder inhaler / M.B.Dolovich, A.Kuttler, T.J.Dimke, O.S. Usmani // *Int J Pharm X*. – 2019. - Vol.1: 100018. doi: 10.1016/j.ijpx.2019.100018.

66. Can patients achieve sufficient peak inspiratory flow rate (PIFR) with Turbuhaler® during acute exacerbation of asthma? / N.A.Mohd Rhazi, J.Muneswarao, F.Abdul Aziz, B.Ibrahim [et al.] // *J. Asthma*. 2023 Feb №2. – P.1-5. doi: 10.1080/02770903.2023.2169930.

67. Checklists for the assessment of correct inhalation therapy / V.Knipel, S.Schwarz, F.S.Magnet [et al.] // *Pneumologie*. – 2017 Feb. - Vol. 71, № 2. – P. 96-105. doi: 10.1055/s-0042-121285.

68. Ciciliani A.M. In vitro dose comparison of Respimat® inhaler with dry powder inhalers for COPD maintenance therapy/ A.M. Ciciliani, P. Langguth, H. Wachtel // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2017. - Vol. 12: P.1565-1577. doi: 10.2147/COPD.S115886.

69. Chipps B.E. 2020 NAEPP guidelines update and GINA 2021-asthma care differences, overlap, and challenges / B.E. Chipps, K.R.Murphy, J. Oppenheimer // *J. Allergy. Clin. Immunol. Pract.* – 2022. №10(1S). P. S19-S30. doi: 10.1016/j.jaip.2021.10.032.

70. Chrystyn H. The Genuair® inhaler: a novel, multidose dry powder inhaler / H.Chrystyn, C. Niederlaender // *Int. J. Clin. Pract.* – 2012. – Vol. 66, № 3. – P. 309-317. doi: 10.1111/j.1742-1241.2011.02832.x.

71. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation and inhaler device handling: real-life assessment of 2935 patients / M.Molimard, C.Raherison, S.Lignot [et al.] // *Eur. Respir. J.* - 2017. – Vol. 49. – P. 1601794. doi.org/10.1183/13993003.01794-2016

72. Chronic obstructive pulmonary disease mortality trends in Spain, 1980-2020 / L.Cayuela, J.L. Lopez-Campos, A.M. Gaeta [et al.] // *Epidemiol Health.* – 2023.– P.18:e2023036.

73. Clinical, functional, and inflammatory characteristics of asthma among adults aged over 60 years old: a case-control study / da Silva Santos MAC, MMF Amorim, L.B. Caetano, M. Dracoulakis, F. Ana Luisa Godoy // *J Asthma*. - 2023 Feb Vol.27. P.1-8. doi: 10.1080/02770903.2023.2174029. Epub ahead of print.

74. Comparison of clinical efficacy and satisfaction of Tiotropium via Respimat® administration with and without a spacer in patient with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A single centre experience / A.H. Mohamed Faisal,

M.Hemalatha, M.J.Mas Fazlin [et al.] // *Med. J. Malaysia.* - 2022. Vol. 77, № 4. – P. 481-487.

75. Competence in metered-dose inhaler technique among healthcare workers of three general hospitals in Mexico: it is not good after all these years / C.D. Pérez-Malagón, R. Barrera-Rodriguez, N.G. Medina-Casillas [et al.] // *Adv. Respir. Med.* - 2021. - Vol. 89, № 1. – P. 8-14. doi: 10.5603/ARM.a2021.0027.

76. Controversies in the treatment of mild asthma. What novelties and practical implications? / M.A. Tosca, M.E. Di Cicco, M. Leone [et al.] // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2022. Vol.33, № 27. P.11-14. doi: 10.1111/pai.13618.

77. Correct use and ease-of-use of placebo ELLIPTA dry-powder inhaler in adult patients with chronic obstructive pulmonary disease / T.M. Siler, R. Jain, K. Collison [et al.] // *PLoS One.* – 2022. - Vol. 17, № 8. – P. e0273170. doi: 10.1371/journal.pone.0273170.

78. Correcting inhaler technique decreases severity of obstruction and improves quality of life among patients with obstructive airway disease / A.K.Khurana, K.Dubey, A.Goyal [et al.] // *J. Family Med. Prim. Care.* – 2019. - Vol. 8, № 1. – P. 246-250. doi: 10.4103/jfmpe.jfmpe\_259\_18

79. Critical error frequency and the impact of training with inhalers commonly used for maintenance treatment in Chronic Obstructive Pulmonary Disease / D.J.Collier, P.Wielders, L.Heyes [et al.] // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* -2020. - P.15: 1301-1313. doi: 10.2147/COPD.S224209.

80. Dal Negro R.W. Bayesian framework to assess the usability of dry powder inhalers in a cohort of asthma adolescents in Italy / R.W. Dal Negro, M. A. Povero // *Children (Basel).* 2022. – Vol. 9, № 1. – P. 28. doi: 10.3390/children9010028.

81. Dal Negro R.W. Patients' usability of seven most used dry-powder inhalers in COPD / R.W.Dal Negro, P.Turco, M.Povero // *Multidiscip. Respir. Med.* 2019; Vol.14. P. 30. doi: 10.1186/s40248-019-0192-5.

82. De Simón Gutiérrez R. Narrative Review of the Role of Patient-Reported Outcomes and Inhaler Handling Errors in the Control of Asthma and COPD / R. De Simón Gutiérrez, R.P. Castro // *Curr Allergy Asthma Rep.* – 2022. - Vol. 22, № 11. – P. 151-161. doi: 10.1007/s11882-022-01041-2.

83. Determinants of incorrect inhaler technique in chronic obstructive pulmonary disease patients / H.S. Harb, N. Ibrahim Laz, H.Rabea, M.E.A. Abdelrahim // *Int. J. Clin. Pract.* – 2021. Vol. 75, № 6. – P. e14073. doi: 10.1111/ijcp.14073.

84. Determinants of poor inhaler technique and poor therapy adherence in obstructive lung diseases: a cross-sectional study in community pharmacies / A. Vanoverschelde, P. van der Wel, B. Putman, L. Lahousse // *BMJ Open Respir Res.* – 2021. Vol.8, №1 – P. e000823. doi: 10.1136/bmjresp-2020-000823.

85. Device use errors with soft mist inhalers: A global systematic literature review and meta-analysis / M.Navaie, C.Dembek, S.Cho-Reyes [et al.] // *Chron. Respir. Dis.* – 2020.-Jan-Dec. №17:1479973119901234. doi: 10.1177/1479973119901234.

86. Digital coaching using smart inhaler technology to improve asthma management in patients with asthma in Italy: community-based study / G. Rumi, G.W. Canonica, J.M. Foster [et al.] // *JMIR Mhealth Uhealth*. – 2022. - Vol.10, №11. – P.e25879. doi: 10.2196/25879.

87. Dose bridging data for mometasone furoate in once-daily fixed-dose inhaled combinations of mometasone furoate/indacaterol and mometasone furoate/indacaterol/glycopyrronium in patients with asthma / R. Buhl, I. Nikolaev, H.C. Tillmann. [et al.] // *Pulm. Pharmacol. Ther.* – 2021. – Vol. 70. – P.102068. doi: 10.1016/j.pupt.2021.102068.

88. Dry Powder Inhaler with the technical and practical obstacles, and forthcoming platform strategies / S.S.Gaikwad, S.R.Pathare, M.A.More[et al.] // *J Control Release*. – 2023. - Vol. 355.– P. 355:292-311. doi: 10.1016/j.jconrel.2023.01.083.

89. Early diagnostic BioMARKers in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: protocol of the exploratory, prospective, longitudinal, single-centre, observational MARKED study/ K.Waeijen-Smit, A.DiGiandomenico, J.Bonnell [et al.] // *BMJ Open*. – 2023. - Vol. 13, № 3. - P. e068787. doi: 10.1136/bmjopen-2022-068787.

90. Effect of disease severity in asthma and chronic obstructive pulmonary disease on inhaler-specific inhalation profiles through the ELLIPTA® dry powder inhaler / D. Prime, W. de Backer, M. Hamilton [et al.] // *J. Aerosol. Med. Pulm. Drug Deliv.* – 2015. Vol. 28, № 6. – P. 486-497. doi: 10.1089/jamp.2015.1224.

91. Effect of inhaled budesonide/formoterol fumarate dihydrate delivered via two different devices on lung function in patients with COPD and low peak inspiratory flow / B.Huber, C.Keller, M.Jenkins [et al.] // *Ther. Adv. Respir. Dis.*- 2022. - №16:17534666221107312. doi: 10.1177/17534666221107312.

92. Effect of verbal counselling on metered-dose inhaler proper use and lung function test amongst asthmatic patients: A meta-analysis / M.A. Abdelrahman, H.Saeed, H. Osama [et al.] // *Int. J. Clin. Pract.* – 2021. – Vol. 75, № 6. – P.e14077. doi: 10.1111/ijcp.14077.

93. Effectiveness of inhalation technique assessment service for patients with Respimat® inhaler / V. Rossi, J. Salimäki, C. Sandler [et al.] // *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2021. - № 71: 102077. doi: 10.1016/j.pupt.2021.102077.

94. Estimated cost-savings from optimizing use of inhaled medications for inpatients with obstructive lung disease / R. Kondo, J.Austin, M.Akel [et al.] // *J Asthma*. 2022 Mar Vol. 10:1-8. doi: 10.1080/02770903.2022.2047718. Epub ahead of print.

95. Emeryk A. Feedback systems in multi-dose dry powder inhalers / A. Emeryk, K. Janeczek // *Postepy. Dermatol. Alergol.* – 2023. - Vol. 40, № 1. – P. 16-21. doi: 10.5114/ada.2022.117039.

96. Evaluation of real-life data on the use of inhaler devices, including satisfaction and adherence to treatment, by community pharmacists in partnership with pulmonary disease specialists / B.Gemiciglu, N.Gungordu, G.Can [et al.] // *J. Asthma*. - 2022. - Dec 1. - P.1-15. doi: 10.1080/02770903.2022.2144355. Online

ahead of print.

97. First-time handling of different inhalers by chronic obstructive lung disease patients / H.S.Harb, N.I.Laz, H. Rabea, M.E.A. Abdelrahim // *Exp. Lung Res.* – 2020. - Vol. 46, № 7. – P. 258-269. doi: 10.1080/01902148.2020.1789903.

98. General practitioner use of generically substitutable inhaler devices and the impact of training on device mastery and maintenance of correct inhaler technique / B.Cvetkovski, C.Hespe, R.Tan [et al.] // *Pulm. Ther.* – 2020. - Vol.6., № 2. — P. 315-331. doi: 10.1007/s41030-020-00131-8.

99. Genuair® usability test: Results of a national public survey of the elderly. / F. Blasi, G.W.Canonica, S.Centanni [et al.] // *COPD.* – 2016 – Vol. 13, № 3. – P. 367-71. doi: 10.3109/15412555.2015.1067675.

100. Global Initiative for Asthma Strategy 2021: executive summary and rationale for key changes / H.K. Reddel, L.B. Bacharier, E.D. Bateman [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2021. - Vol. 59, № 1. – P. 2102730. doi: 10.1183/13993003.02730-2021.

101. Gutie F. Validation of the ‘Test of the Adherence to Inhalers’ (TAI) for Asthma and COPD Patients / F.Gutie, E.Tarragona, R.Palomino // *J. Aerosol. Med. Pulm. Drug Deliv.* – 2016. - Vol. 29, № 2.–P.142-152. doi:10.1089/jamp.2015.1212.

102. HFA-BDP Metered-Dose Inhaler exhaled through the nose improves eosinophilic chronic rhinosinusitis with bronchial asthma: A blinded, placebo-controlled study / Y.Kobayashi, H.Yasuba, M.Asako [et al.] // *Front. Immunol.* – 2018. - № 9:2192. doi: 10.3389/fimmu.2018.02192.

103. Hämmerlein A. Pharmacist-led intervention study to improve inhalation technique in asthma and COPD patients / A. Hämmerlein, U. Müller, M. Schulz. // *J. Eval. Clin. Pract.* – 2011. Vol. 17, №1. – P.61-70. doi: 10.1111/j.1365-2753.2010.01369.x.

104. Health and functional status of tiotropium/olodaterol-treated patients with COPD: results from the AERIAL® non-interventional study / A.Gillissen, A.Marseille, D.Skowasch [et al.] // *ERJ Open Res.* – 2021. - Vol. 7, № 3. – P. 00004-2021. doi: 10.1183/23120541.00004-2021.

105. Health literacy and type of education intervention predicting post-education metered-dose inhaler misuse / K.C. Trela, P. Zajac, M. Zhu, V.G. Press // *Respir Med.* 2022. - Vol. 200:106930. doi: 10.1016/j.rmed.2022.106930.

106. Henderson J.D. Generic substitution: issues for problematic drugs / J.D.Henderson, R.H. Esham // *South Med J.* - 2001. - Vol. 94, № 1. – P. 16-21.

107. High inhaler resistance does not limit successful inspiratory maneuver among patients with asthma or COPD. *Expert Opin* / V.A.Vartiainen, F. Lavorini, A.C.Murphy, K.F. Rabe // *Drug Deliv.* – 2023. Vol. 20, № 3. – P. 385-393. doi: 10.1080/17425247.2023.2179984.

108. High prevalence of suboptimal peak inspiratory flow in hospitalized patients with COPD: A Real-world study / D.A.Mahler, S.Demirel, R.Hollander [et al.] // *Chronic Obstr Pulm Dis.* – 2022. - Vol. 9, № 3. – P. 427-438. doi: 10.15326/jcopdf.2022.0291.

109. Holman H.T. Thinking "Green" When treating "Pink Puffers" and

"Blue Bloaters"-reducing carbon footprint when prescribing inhalers. / H.T.Holman, M.J.Bouthillier, F.Müller // *J. Am. Board. Fam. Med.* - 2023 Feb 17. doi: 10.3122/jabfm.2022.220292R2. Epub ahead of print.

110. Hospital staff practical skills and theoretical knowledge in inhaled aerosol therapy: a single centre cross-sectional observational study / M. Santambrogio, M. Lazzeri, G. Bonitta [et al.] // *Monaldi Arch. Chest. Dis.* - 2021. - Vol. 91, № 1. doi: 10.4081/monaldi.2021.1532.

111. Impact of sex on proper use of inhaler devices in asthma and COPD: A systematic review and meta-analysis / L. Calzetta, M. Aiello, A. Frizzelli [et al.] // *Pharmaceutics.* - 2022. - Vol. 14, № 8. - P. 1565. doi: 10.3390/pharmaceutics14081565.

112. Impact of training on use of inhalational techniques of different inhaler devices: A single institutional cross sectional observation study / R.Chawla, S.Banerjee, V.Yadav [et al.] // *Indian J. Tuberc.* - 2021. - Vol. 68, № 4. - P. 502-509. doi: 10.1016/j.ijtb.2021.01.007.

113. In vitro comparison of two blister-type inhalers / T.Kondo, T.Tanigaki, M.Hibino [et al.] // *Respir Care.* - 2023. - Vol. 68, № 3. - P. 338-345. doi: 10.4187/respcare.09883.

114. In vitro dosing performance of the ellipta dry powder inhaler using asthma and COPD patient inhalation profiles replicated with the elec" tronic lung (eLung™) / M.Hamilton, R.Leggett, C.Pang [et al.] // *J. Aerosol. Med. Pulm. Drug Deliv.* - 2015. - Vol. 28, № 6. - P. 498–506].

115. Incorrect Holding Angle of Dry Powder Inhaler during the Drug-Loading Step Significantly Decreases Output Efficiency / K. Suenaga, D. Hira, E. Ishido [et al.] // *Biol. Pharm. Bull.* - 2021. Vol.44, № 6. P.822-829. doi: 10.1248/bpb.b21-00009.

116. Inhaler devices for delivery of LABA/LAMA fixed-dose combinations in patients with COPD / A.D'Urzo, K.R.Chapman, J.F.Donohue [et al.] // *Pulm. Ther.* - 2019 - Vol. 5, № 1. - P. 23-41. doi: 10.1007/s41030-019-0090-1.

117. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control / A.S.Melani, M.Bonavia, V.Cilenti [et al.] // *Respir. Med.* - 2011. - Vol. 105, № 6. - P. 930–938.

118. Inhaler technique and adherence to inhaled medications among patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Vietnam / C.Q. Ngo, D.M. Phan, G.V. Vu [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* - 2019. - Vol. 16, № 2. - P. 185. doi: 10.3390/ijerph16020185.

119. Inhaloterapia: Recomendaciones para Argentina 2021 [Inhalotherapy: Recommendations for Argentina 2021] / M. Sívori, A. Balanzat, E. Barimboim [et al.] // *Medicina (B Aires).* - 2021. Vol.8, № 2. - P. 1-32.

120. Is a low level of education a limiting factor for asthma control in a population with access to pulmonologists and to treatment? / C.C.Emilio, C.F.B.Mingotti, P.R. Fiorin [et al.]// *J. Bras. Pneumol.* - 2019. - Vol. 45, № 1. - P.e20180052. doi: 10.1590/1806-3713/e20180052.

121. Jones T.L. The Ellipta® in asthma and chronic obstructive pulmonary

disease: device characteristics and patient acceptability / T.L. Jones, D.M.Neville, A.J. Chauhan // *Ther. Deliv.* – 2018. - Vol.9, № 3. – P. 169-176. doi: 10.4155/tde-2017-0103.

122. Keeley D. Emergency MDI and spacer packs for asthma and COPD / D.Keeley, M.R. Partridge // *Lancet Respir. Med.* – 2019. - Vol. 7, № 5. – P. 380-382. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30046-3.

123. Landete P. Experience on the management of patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease during the COVID-19 pandemic: the NEUMOBIAL Study / P.Landete, J.I.Prieto Romo, F.Giacomini // *Adv. Ther.* – 2022. - Vol. 39, № 11. – P. 5216-5228. doi: 10.1007/s12325-022-02313-z.

124. Larsson K. The importance of selecting the right type of inhaler for patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / K. Larsson, Bjermer L., M. Svartengren // *Lakartidningen.* – 2019. -№ 116. pii: FF76.

125. Mannan H. Does device matter for inhaled therapies in advanced chronic obstructive pulmonary disease (COPD)? A comparative trial of two devices / H.Mannan, S.W. Foo, B.Cochrane // *BMC Res. Notes.* – 2019. - Vol. 12, № 1. – P. 94. doi: 10.1186/s13104-019-4123-5.

126. Maintenance inhaler therapy preferences of patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease: a discrete choice experiment / T. Tervonen, N. Hawken, N.A. Hanania [et al.] // *Thorax.* 2020. Vol.75, № 9. P. 735-743. doi: 10.1136/thoraxjnl-2019-213974.

127. Medical devices in allergy practice / T.A. Popov, G. Passalacqua, S.N. González-Díaz [et al.] // *World Allergy Organ. J.* – 2020. - Vol. 13, № 10. – P.100466. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100466.

128. Mehta P.P. Dry powder inhalers: a concise summary of the electronic monitoring devices / P.P. Mehta // *Ther. Deliv.* – 2021. - Vol. 12, № 1. – P. 1-6. doi: 10.4155/tde-2020-0091.

129. Misuse of respiratory inhalers among hospitalized patients in a tertiary health care hospital in Kabul / E.A. Mushkani, F.Hamidy, T.Ahmad, M.A. Adelyar // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2023. - Vol. 18. P. 365-371.

130. Mobile device: a useful tool to teach inhaler devices to healthcare professionals / S.H. Pua, C.Y. Goh, C.L. Chan // *BMC Med. Educ.* 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 238. doi: 10.1186/s12909-022-03302-0.

131. Mometasone/Indacaterol/Glycopyrronium (MF/IND/GLY) and MF/IND at Different MF Strengths versus Fluticasone Propionate/Salmeterol Xinafoate (FLU/SAL) and FLU/SAL+ Tiotropium in Patients with Asthma / R.N. van Zyl-Smit, K.R. Chapman, H.A.M. Kerstjens [et al.] // *J. Asthma Allergy.* 2023. - Vol.16. – P. 123-134. doi: 10.2147/JAA.S392975.

132. Muralidharan P. Dry powder inhalers in COPD, lung inflammation and pulmonary infections. *Expert. Opin.* / P. Muralidharan, D.Jr. Hayes, H.M. Mansour // *Drug Deliv.* - 2015. - Vol. 12, № 6. – P.947-62. doi: 10.1517/17425247.2015.977783.

133. Nanotechnology-assisted metered-dose inhalers (mdis) for high-performance pulmonary drug delivery applications / R.Kumar, P.Mehta,

K.R.Shankar [et al.] // *Pharm. Res.* – 2022. - Vol. 39, № 11. – P.2831-2855. doi: 10.1007/s11095-022-03286-y.

134. National, subnational and risk attributed burden of chronic respiratory diseases in Iran from 1990 to 2019 / M.Heidari-Faroozan, A.Aryan, Z.Esfahani [et al.] // *Respir. Res.* – 2023. -Vol.24, № 1. – P .74. doi: 10.1186/s12931-023-02353-1.

135. Nebulizer versus metered dose inhaler with space chamber (MDI spacer) for acute asthma and chronic obstructive pulmonary disease exacerbation: attitudes of patients and healthcare providers in the COVID-19 era / R. Alsuwaigh, Y. Cao, Y. Puan [et al.] // *J. Asthma.* – 2022. – Vol. 7. P. 1-9. doi: 10.1080/02770903.2022.2082307.

136. Numerical simulation of the effect of inhalation parameters, gender, age and disease severity on the lung deposition of dry powder aerosol drugs emitted by Turbuhaler®, Breezhaler® and Genuair® in COPD patients / A.Horváth, Á.Farkas, A.Szipócs [et al.] // *Eur. J. Pharm. Sci.* – 2020. - №154. P.105508. doi: 10.1016/j.ejps.2020.105508.

137. Opportunistic optimization of inhaler technique in hospitalized adults with asthma: A two-phase educational study / K.Kouranloo, M.Dey, J.Hanna [et al.] // *J Asthma.* - 2023 Mar 8:1-17. doi: 10.1080/02770903.2023.2187304.

138. Performance characteristics of Breezhaler® and Aerolizer® in the real-world setting / M.Molimard, I. Kottakis, J.Jauernig [et al.] // *Clin. Drug Investig.* – 2021. - Vol. 41, № 5. - P.415-424. doi: 10.1007/s40261-021-01021-w.

139. Play and learn with patients-designing and evaluating a serious game to enhance nurses' inhaler teaching techniques: A randomized controlled trial / E.J.M. Chee, L.Prabhakaran, L.P. Neo [et al.] // *Games Health J.* – 2019. – Vol. 8, № 3. – P. 187-194. doi: 10.1089/g4h.2018.0073.

140. Population Pharmacokinetic Analysis of Indacaterol/Glycopyrronium/Mometasone Furoate after administration of combination therapies using the Breezhaler® Device in patients with asthma / C.Bartels, M. Jain, J. Yu [et al.] // *Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet.* – 2021. – Vol. 46, № 4. – P. 487-504. doi: 10.1007/s13318-021-00689-x.

141. Posner J. Generic substitution / J. Posner, J.P. Griffin // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 2011. - Vol. 72, № 5. – P.731-732. doi: 10.1111/j.1365-2125.2011.03920.x.

142. Prevalence of modifiable factors limiting treatment efficacy of poorly controlled asthma patients: EFIMERA observational study / P. Ribó, J. Molina, M. Calle [et al.] // *NPJ Prim. Care Respir. Med.* – 2020. - Vol. 30, № 1. – P. 33. doi: 10.1038/s41533-020-00189-6.

143. Rational selection of inhalation devices in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease by means of the System of Objectified Judgement Analysis (SOJA) / R.Janknegt, J.Kooistra, E.Metting, R.Dekhuijzen // *Eur J Hosp Pharm.* - 2021. - Vol. 28, № 2. P. e4. doi: 10.1136/ejhpharm-2020-002229.

144. Real-life association between inhaler technique, patient preference and asthma control in patients with uncontrolled asthma switched to budesonide/formoterol DuoResp® Spiromax® combination / N. Roche, B.

Aguilaniu, S. Paternotte, N. Dallery // *J. Asthma.* - 2022. – Vol.59, №4. – P.765-774. doi: 10.1080/02770903.2021.1875482.

145. Real-life therapeutic effects of beclomethasone dipropionate/formoterol fumarate/glycopyrronium combined triple therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease / C. Pelaia, G. Procopio, F.L. Rotundo [et al.] // *Ther. Adv. Respir. Dis.* – 2023. - №17: 17534666231155778. doi: 10.1177/17534666231155778.

146. Real-world observational study of the evaluation of inhaler techniques in asthma patients / C. Pothirat, W. Chaiwong, A. Limsukon [et al.] // *Asian Pac J Allergy Immunol.* - 2021 Jun. Vol. 39, № 2. – P: 96-102.

147. Recent advances in aerosolised drug delivery / A. Chandel, A.K.Goyal, G.Ghosh, G.Rath // *Biomed. Pharmacother.* – 2019. – Vol. 112 – P. 108601. doi: 10.1016/j.biopha.2019.108601.

148. Reducing the risk of mortality in chronic obstructive pulmonary disease with pharmacotherapy: A narrative review / M.Mintz, I.Barjaktarevic, D.A.Mahler [et al.] // *Mayo Clin. Proc.* – 2023. - Vol. 98, № 2. – P. 301-315. doi: 10.1016/j.mayocp.2022.09.007.

149. Ruessel K. Inhaler devices in a geriatric patient population: a prospective cross-sectional study on patient preferences / K. Ruessel, E. Luecke, J. Schreiber // *Patient Prefer. Adherence.* - 2020 Oct. Vol.7, №14. – P.1811-1822. doi: 10.2147/PPA.S262057.

150. Sanchis J. Aerosol Drug Management Improvement Team (ADMIT). Systematic review of errors in inhaler use: Has patient technique improved over time? / J. Sanchis, I. Gich, S. Pedersen // *Chest.* – 2016. - Vol. 150, № 2. – P. 394-406. doi: 10.1016/j.chest.2016.03.041.

151. Satisfaction, preference and error occurrence of three dry powder inhalers as assessed by a cohort naïve to inhaler operation / K.N.Man, Z.Tian, D.C.Lam, [et al.]// *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2018. - Vol. 13 – P. 1949-1963. doi: 10.2147/COPD.S152285.

152. Satisfaction with and use of inhalation devices in patients with bronchial asthma / L.F. Valladales-Restrepo, J.C. Saavedra-Navia, C.A. Montezuma-Casanova [et al.] // *J. Aerosol. Med. Pulm. Drug Deliv.* 2022. Vol. 35, № 6. P.313-320. doi: 10.1089/jamp.2022.0027.

153. Schreiber J. Inhaler devices in asthma and COPD patients - a prospective cross-sectional study on inhaler preferences and error rates/ J.Schreiber, T.Sonnenburg, E. Luecke // *BMC Pulm. Med.* – 2020. - Vol. 20, № 1. - P.222. doi: 10.1186/s12890-020-01246-z.

154. Sekibağ Y. Adherence, quality of life, and satisfaction with conventional fix combined therapy versus maintenance and reliever therapy in patients with asthma after inhaler training / Y. Sekibağ, S. Borekci, B. Gemicioglu // *J. Asthma.* – 2022. - Vol. 59, № 9. – P. 1819-1830. doi: 10.1080/02770903.2021.1968423.

155. Severe asthma guidelines in children and adolescents: A practical document for physicians / F. Porcaro, N. Ullmann, A. Di Marco [et al.] // *Pediatr.*

Pulmonol. 2023 Mar 17. doi: 10.1002/ppul.26387. Epub ahead of print.

156. Shared decision-making facilitates inhaler choice in patients with newly-diagnosed chronic obstructive pulmonary disease: A multicenter prospective study / Y.H.Hsiao, C.M.Tseng, C.C.Sheu [et al.] // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2022. - Vol. 17 – P. 2067-2078. doi: 10.2147/COPD.S376547.

157. Spiromax, a new dry powder inhaler: dose consistency under simulated real-world conditions / G.W. Canonica, J. Arp, J.R. Keegstra, H.Chrystyn // *J. Aerosol. Med. Pulm. Drug Deliv.* – 2015. – Vol. 28, № 5. – P. 309-319. doi: 10.1089/jamp.2015.1216.

158. State of the art in capsule-based dry powder inhalers: Deagglomeration techniques and the consequences for formulation aerosolization / R Groß., K Berkenfeld., C Schulte [et al.] // *Pharmaceutics.* -2022. - Vol. 14, № 6. – P. 1185. doi: 10.3390/pharmaceutics14061185.

159. Swart M. Secondary asthma prevention measures are not adequately addressed prior to emergency department discharge / M. Swart, A.E. Laher // *Am. J. Emerg. Med.* 2022. – Vol.53. – P.196-200. doi: 10.1016/j.ajem.2022.01.012.

160. The clinical relevance of dry powder inhaler performance for drug delivery / P.Demoly, P.Hagedoorn, A.H.de Boer, H.W. Frijlink // *Respir. Med.* – 2014. - Vol. 108, № 8. – P.1195–1203.

161. The clinical relevance of inhalation technique in chronic obstructive pulmonary disease patients / P. Barnestein-Fonseca, N.Vázquez-González, E.Martín-Montañez [et al.] // *Med Clin (Barc).* 2021: S0025-7753(21)00395-X. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2021.04.034.

162. The effect of exhalation before the inhalation of dry powder aerosol drugs on the breathing parameters, emitted doses and aerosol size distributions / Á.Farkas, G.Tomisa, S.Kugler [et al.] // *Int. J. Pharm. X.* – 2023. - № 5 P.100167. doi: 10.1016/j.ijpx.2023.100167.

163. The effect of video presentation showed in the outpatient clinic waiting area on the success of inhaler device use in chronic respiratory diseases/ M.R. Aydın, Y. Aydemir, A. Aydın, H.Ç. Ekerbiçer // *Heart Lung.* 323-328. doi: 10.1016/j.hrtlng.2021.01.009.

164. The effect of repeated video-training session on metered dose inhaler skills among individuals with COPD: Prospective randomised controlled study / E.Yildiz, S.Çeçen, D.Lafci, A.Eker // *J. Clin. Nurs.* 2022. – Vol.31, № 9-10. – P.1339-1347. doi: 10.1111/jocn.1599.0

165. The effectiveness of large group demonstration training method on the use of pressurized metered-dose inhaler in elderly with chronic obstructive pulmonary disease / W.Choomuang, C.Pothirat, W.Chaiwong [et al.] // *J. Thorac. Dis.* 2022. – Vol.14., № 4. — P.919-926. doi: 10.21037/jtd-21-1612.

166. The potential benefit of continuous metered-dose inhaler inhalation technique verbal counselling on asthmatic / X.Jiao, D.Sheng, X.Zhan, Y.Zhan // *Int. J. Clin. Pract.* - 2021. Vol. 75, № 3. – P.e13682. doi: 10.1111/ijcp.13682.

167. The repeatability of inspiration performance through different inhalers in patients with chronic obstructive pulmonary disease and control volunteers / T.

Erdelyi, Z. Lazar, B.Odler [et al.] // *J. Aerosol. Med. Pulm. Drug Deliv.* - 2020. - Vol. 33, № 5. – P.271-281. doi: 10.1089/jamp.2020.1594.

168. The Respimat® Soft Mist Inhaler: Implications of drug delivery characteristics for Patients / T.Iwanaga, Y.Tohda, S.Nakamura, Y.Suga // *Clin. Drug. Investig.* – 2019. - Vol.39, № 11.– P. 1021-1030. doi:10.1007/s40261-019-00835-z.

169. Training improves the handling of inhaler devices and reduces the severity of symptoms in geriatric patients suffering from chronic-obstructive pulmonary disease / M.C.Luley, T.Loleit, E.Knopf [et al.] // *BMC Geriatr.* - 2020. - Vol. 20, № 1. – P. 398. doi: 10.1186/s12877-020-01804-4.

170. TRONARTO: A randomized, placebo-controlled study of tiotropium/olodaterol delivered via soft mist inhaler in COPD patients stratified by peak inspiratory flow / D.A. Mahler, A.Ludwig-Sengpiel, G.T.Ferguson [et al.]// *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2021. - №16. P.2455-2465. doi: 10.2147/COPD.S324467.

171. Understanding the importance of capsules in dry powder inhalers / F. Buttini, E. Quarta, C. Allegrini, F. Lavorini // *Pharmaceutics.* – 2021. – Vol. 13, № 11. – P. 1936. doi: 10.3390/pharmaceutics13111936.

172. Validation of diagnostic coding for asthma in an electronic health record system in Hong Kong / W.C. Kwok, T.C.C. Tam, C.W.Sing [et al.] / *J. Asthma Allergy.* – 2023. - №16. – P.315-321. doi: 10.2147/JAA.S405297.

173. Varacca G., D'Angelo D., Glieca S., Cavalieri L., Piraino A., Quarta E., Sonvico F., Buttini F. The impact of possible improper use on the performance in vitro of NEXThaler in comparison with Ellipta inhaler. *Eur. J. Pharm. Sci.* 2023; 183: 106385. doi: 10.1016/j.ejps.2023.106385.

174. Video education versus face-to-face education on inhaler technique for patients with well-controlled or partly-controlled asthma: A phase IV, open-label, non-inferiority, multicenter, randomized, controlled trial / H.J. Park, M.K. Byun, J.W. Kwon [et al.] // *PLoS One.* – 2018. - Vol. 13, № 8. – P. e0197358. doi: 10.1371/journal.pone.0197358.

175. Venkatesan P. GOLD COPD report: 2023 update. *Lancet Respir Med.* 2022 Nov 30:S2213-2600(22)00494-5. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00494-5. Epub ahead of print.

176. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies: ERS/ISAM task force report / B.L. Laube, H.M. Janssens, H.C.de Jongh [et al.]// *Eur. Respir. J.* – 2011. – P.1308–1331. DOI: 10.1183/09031936.00166410

## **ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Описание устройств, использованных в работе (нумерация устройств в описании соответствует нумерации при рандомизации)**

### **1. Турбухалер**

Турбухалер (Turbuhaler, Астра-Зенека, Швеция) относится к классу мультидозовых резервуарных порошковых ингаляторов. В резервуарных ДПИ препарат находится в едином контейнере, а каждая ингаляционная доза отмеряется при помощи специального дозирующего устройства.

Турбухалер имеет относительно высокое сопротивление. Особенностью ингалятора является система спиральных каналов, двигаясь по которым порошок испытывает дополнительную турбулентность, необходимую для адекватного разделения частиц препарата. Уникальными свойствами Турбухалера являются агрегация препарата в виде сфер из частиц 2–4 мкм (при отсутствии носителя). Они не меняют своего размера и формы после высвобождения из устройства и поэтому обеспечивают хорошую депозицию препарата в легких. [2]. Турбухалер обеспечивает приемлемые характеристики вдыхаемых частиц уже при вдохе со скоростью 30 л/мин. Уровень в 30 л/мин является нижним лимитом пиковой скорости воздушного потока для ингалятора Турбухалер. При оптимальном вдохе со скоростью 60 л/мин ингалятор обеспечивает легочную депозицию более 30% от номинальной дозы [6]. Ингалятор Турбухалер в разных лекарственных средствах содержит 60–200 доз, требует минимальной подготовки для использования и может применяться в экстренных ситуациях [2].

#### **Требование к правильности выполнения ингаляций:**

1. Для отмеривания дозы, необходимо повернуть дозатор до упора в одном направлении, а затем также до упора в противоположном направлении до щелчка.
2. Сделать максимально полный выдох, но не в ингалятор.
3. Плотно обхватить губами мундштук ингалятора и сильно и глубоко вдохнуть через мундштук.
4. Достать мундштук изо рта и задержать дыхание на 10 сек или дольше, затем медленно выдохнуть.

**Наиболее часто применяемые фармакологические группы:** ингаляционный глюкокортикостероид (ИГКС), комбинированный препарат - селективный бета<sub>2</sub>-адреномиметик + ингаляционный глюкокортикостероид (ИГКС/ДДБА).

## 2.Бризхалер

Ингалятор Бризхалер (Breezhaler, Novartis, Милан, Италия) – однодозный капсульный ингалятор с низким собственным сопротивлением, который доставляет лекарство, содержащееся в блистерной упаковке с капсулами. В устройстве Бризхалер продуцируются частицы диаметром от 2,8 мкм (гликопирроний) до 3,2 мкм (индакатерол). При этом доля частиц оптимального (< 4,7 мкм) размера достигает 40–43 % [9]. У Бризхалера фракция частиц оптимального размера не зависит от потока на вдохе. Легочная депозиция препаратов *in vitro* при использовании Бризхалера оценивается на уровне 31 %. При выполнении ингаляции через Бризхалер средняя продолжительность вдоха составляет 2,2 с. Для успешной ингаляции через Бризхалер больной должен выполнить последовательно 21 шаг [9]. Преимуществом ингалятора Бризхалер служит наличие механизмов обратной связи: щелчка при прокалывании капсулы, жужжащего шума во время ингаляции (вращение капсулы), сладкого привкуса во рту после ингаляции (в состав препарата входит лактоза), прозрачной капсулы (пустая после правильной ингаляции) – с их помощью пациент может убедиться в правильности выполнения процедуры [24].

### **Требование к правильности выполнения ингаляций:**

1. Положить капсулу в камеру для капсул, не в мундштук, и плотно закрыть.
2. Проколоть капсулу 1 раз, одновременно нажимая на обе кнопки.
3. Сделать максимально полный выдох, но не в ингалятор.
4. Плотно обхватить губами мундштук ингалятора и сильно и глубоко вдохнуть через мундштук, слыша в ответ характерный звук, создаваемый вращением капсулы в камере и распылением порошка.
5. Задержать дыхание на 10 сек или дольше, вынуть мундштук изо рта, затем медленно выдохнуть.

**Наиболее часто применяемые фармакологические группы:** бронхолитические препараты – блокатор м-холинорецепторов,  $\beta_2$ -адреномиметик длительного действия, комбинированное бронхолитическое средство ( $\beta_2$ -адреномиметик длительного действия + м-холиноблокатор).

## 3.Дженуэйр

Дженуэйр (Genuair, Almirall S.A., Испания) – многодозный порошковый ингалятор со средненизким сопротивлением. Для адекватной ингаляции требуется вдох объемом  $\geq 2$  л. Для адекватной дезагрегации частиц в ингаляторе Дженуэйр требуется объемная скорость потока  $> 45$  л/мин. При большей скорости вдоха доля частиц оптимального размера увеличивается

[160]. В исследованиях *in vitro* легочная депозиция после ингаляции через Джэнуэйр достигает 41 % [68]. Обратная связь с пациентом обеспечивается при помощи изменения цвета индикатора и щелчка во время вдоха. У больного имеется возможность убедиться в том, что ингаляция выполнена правильно. Если поток на входе не достиг оптимального значения, или больной не подготовил ингалятор к работе (требуется нажать на клавишу), изменения цвета индикатора не происходит [9].

#### **Требование к правильности ингаляции выполнения ингаляций:**

1. Нажать и отпустить кнопку, не удерживать кнопку нажатой, убедиться, что окно цветового контроля стало зеленым.

2. Сделать максимально полный выдох, но не в ингалятор.

3. Плотно обхватить губами мундштук ингалятора и сильно и глубоко вдохнуть через мундштук, услышав в ответ «щелчок», означающий правильное использование ингалятора.

4. Задержать дыхание так долго, чтобы было комфортно, затем медленно выдохнуть.

#### **Наиболее часто применяемые фармакологические группы:**

бронхолитический препарат – блокатор м-холинорецепторов,  $\beta_2$ -адреномиметик длительного действия, комбинированный бронходилатирующий препарат (м-холиноблокатор+бета2-адреномиметик селективный).

#### **4.Спиромакс**

Спиромакс (Spiromax, Тева, Израиль) – многодозный порошковый ингалятор. Отмеривание дозы препарата осуществляется при открытии колпачка устройства, при котором создается давление в резервуаре с порошком. В отличие от других ДПИ, Спиромакс меньше зависит от гравитации, а отмеренная доза остается стабильной даже при существенном отклонении ингалятора от вертикальной оси во время подготовки устройства к ингаляции. Циклонный сепаратор эффективно измельчает порошок, создавая высокую респирабельную фракцию ультрамелкодисперсного препарата. На крышке сепаратора имеются выступающие пандусы, которые при вращении увеличивают турбулентность потока. Тангенциальные входные отверстия создают циклон внутри сепаратора. Циклон отделяет лактозный носитель от частиц препарата. Ультрамелкие частицы доставляются в легкие, а лактоза остается во рту как информация о доставленной дозе [16]. Устройство оснащено удобным загубником, счетчиком доз, отображающим каждую вторую принятую дозу, обеспечивает точную индикацию оставшегося препарата, сводя к минимуму риск использования пустого ингалятора.

Техника применения этого ДПИ основана на слогане – «открыл-вдохнул-закрыл» [Визель А.А 16].

**Требование к правильности выполнения ингаляций:**

1. Открыть крышку мундштука, отворачивая ее вниз до тех пор, пока не раздастся щелчок, и она не откроется.
2. Сделать максимально полный выдох, но не в ингалятор.
3. Плотно обхватить губами мундштук ингалятора и сильно и глубоко вдохнуть через мундштук.
4. Достать мундштук изо рта и задержать дыхание на 10 сек или дольше, затем медленно выдохнуть через нос.

**Наиболее часто применяемые фармакологические группы:** комбинированный бронхолитический препарат - селективный бета<sub>2</sub>-адреномиметик + ингаляционный глюкокортикостероид (ИГКС/ДДБА).

**5. CDM ингалятор**

Инхалер CDM (CDM-Haler, Emphasys Industrial, Бразилия) – однодозовый порошковый капсульный ингалятор. Конструкция Инхалера CDM делает возможной выполнение ингаляции даже при малой скорости воздушного потока, ингалятор эффективен и при 30 л/мин, и при 60 л/мин, и при 90 л/мин. Капсулы препарата состоят из гипромеллозы – современного вещества на основе целлюлозы. Они принципиально качественно отличаются от капсул других препаратов: прозрачны (визуализация содержимого позволяет оценить полноту принятой дозы); нерастворимы при 50°C и выше, не слипаются; гибкие и эластичные (нехрупкие), что обеспечивает аккуратный равномерный прокол в ингаляторе, и риск образования осколков при их разрушении в порошковом ингаляторе меньше, химически стабильны, хорошо совместимы с любыми лекарственными веществами [28].

Капсульный ингалятор обладает концепцией «вижу – слышу – чувствую»: а) легкий звук вибрации капсулы при прохождении сквозь нее воздушного потока; б) 100% визуальный контроль за счет визуализации порошка для ингаляций с действующими веществами в прозрачной эластичной не ломающейся капсуле из гипромеллозы; в) слабосладкий привкус лактозы, являющейся носителем для действующих веществ, согласно всем международным требованиям [25].

**Требование к правильности выполнения ингаляций:**

1. Снять прозрачный колпачок с устройства «Инхалер CDM®»
2. Крепко держа устройство одной рукой, указательным и большим пальцем другой руки открыть отсек для капсулы, нажимая указательным

пальцем на «НАЖАТЬ» в подвижной части «Инхалер CDM®» сдвигая отсек в противоположную сторону.

3. Вставить капсулу с препаратом в гнездо отсека.

4. Удерживая «Инхалер CDM®» в вертикальном положении, закрыть отсек, нажав большим пальцем в обратном направлении до упора, пока не будет слышен щелчок.

5. Проколоть капсулу 1 раз с усилием нажав на мундштук так, чтобы стрелка, нанесенная на корпус, скрылась за границами нижней части устройства до верхней линии. Затем отпустить мундштук для возврата его в первоначальное положение.

6. Сделать максимально полный выдох, но не в ингалятор.

7. Плотно обхватить губами мундштук ингалятора и сильно и глубоко вдохнуть через мундштук, услышав в ответ вибрирующий звук внутри отсека для капсулы, издаваемый капсулой при вращении и рассеивании препарата.

8. Задержать дыхание на 10 сек или дольше, вынуть мундштук изо рта, затем медленно выдохнуть.

**Наиболее часто применяемые фармакологические группы:** бронхолитические препараты – блокатор м-холинорецепторов,  $\beta_2$ -адреномиметик длительного действия комбинированный бронхолитический препарат - селективный бета<sub>2</sub>-адреномиметик + ингаляционный глюкокортикостероид (ИГКС/ДДБА).

## **6. Респимат**

Респимат (Respimat, Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко.КГ, Германия) – жидкостный ингалятор, создающий медленное мелкодисперсное облако. Ингалятор Респимат медленно выделяет аэрозоль, благодаря чему у больных не возникает проблем с координацией вдоха в процессе ингаляции [9]. В Респимате давление создает механическая пружина. Респимат работает, пропуская отмеренную дозу лекарственного раствора через уникальное и точно спроектированное сопло (называемое Uniblock), создавая две тонкие струи жидкости, которые сходятся под углом. Это позволяет увеличить давление до 150 атм и одновременно уменьшить просвет сопла, через которое аэрозоль покидает ингалятор, до 0,0008 мм. В результате скорость аэрозоля на выходе из ингалятора составляет всего 0,8 м / с, а время выделения препарата увеличивается до 1,5 с [117]. Ингалятор генерирует частицы размерами 3,3–3,7 мкм. Респимат не предъявляет особых требований к дыхательному маневру, который осуществляет больной. Ингалятор Респимат обеспечивает 55 % дозы препарата в виде частиц оптимального

аэродинамического диаметра, что гарантирует высокую степень легочной депозиции [117].

**Требование к правильности выполнения ингаляций:**

1. Держа колпачок закрытым, повернуть прозрачную гильзу в направлении, указанном стрелками на этикетке, до щелчка (пол-оборота).
2. Открыть колпачок до упора.
3. Сделать медленный полный выдох, но не в ингалятор, обхватить мундштук губами, не перекрывая воздухозаборники.
4. Делая медленный, глубокий вдох через рот, нажать кнопку подачи дозы и продолжать делать вдох.
5. Задержите дыхание примерно на 10 сек или насколько возможно долго, затем медленно выдохнуть.

**Наиболее часто применяемые фармакологические группы:**  
 бронхолитический препарат - блокатор м-холинорецепторов, комбинированное бронхолитическое средство ( $\beta_2$ -адреномиметик длительного действия + м-холиноблокатор).

**7.Эллипта**

Эллипта (Ellipta, GSK, Великобритания) – многодозный порошковый ингалятор. Обладает средненизким сопротивлением. Доля частиц оптимального размера, создаваемая устройством Эллипта, не зависит от объемной скорости потока на вдохе. Доля частиц оптимального размера у ингалятора Эллипта составляет 30–36 % номинальной дозы [90]. Подготовка устройства к работе происходит при открывании защитной крышки мундштука, имеется счетчик доз [9].

**Требование к правильности выполнения ингаляций:**

1. Опустить крышку вниз до щелчка.
2. Удерживая ингалятор на некотором расстоянии ото рта, сделать максимально полный выдох, но не в ингалятор.
3. Плотно обхватить губами мундштук ингалятора, не закрывая пальцами вентиляционное отверстие, и сильно и глубоко вдохнуть через мундштук.
4. Достать мундштук изо рта и задержать дыхание на 10 сек или дольше, затем медленно выдохнуть.

**Наиболее часто применяемые фармакологические группы:**  
 комбинированный препарат - селективный бета<sub>2</sub>-адреномиметик + ингаляционный глюкокортикостероид (ИГКС/ДДБА), комбинированное бронхолитическое средство ( $\beta_2$ -адреномиметик длительного действия + м-холиноблокатор), комбинированное препарат (ингаляционный

глюкокортикостероид +  $\beta$ 2-адреномиметик длительного действия + м-холиноблокатор).

### **8. Дозирующий аэрозольный ингалятор (ДАИ)**

Дозирующие аэрозольные ингаляторы являются наиболее популярными и распространенными в мире системами доставки лекарственных аэрозолей.

Достоинствами ДАИ являются их удобство, портативность, быстрота обращения с ними, низкая стоимость. Доза препарата, высвобожденная из ДАИ, мало подвержена вариации, т.е. является хорошо воспроизводимой [Авдеев С.Н. 2013]. В ДАИ создается поток аэрозоля с высокой (более 100 км/ч) начальной скоростью, связанный с использованием пропеллентов, что создает высокий риск массивной депозиции препарата на задней стенке глотки. Высокая скорость аэрозоля требует координации вдоха с нажатием на устройство. ДАИ обуславливает высокие требования к синхронизации вдоха [9]. При ингаляции через ДАИ оптимальной является объемная скорость около 30 л/мин (0,5 л/с). Поддерживать такую скорость потока на входе можно только в том случае, если вдох больного будет достаточно продолжительным: 4–5 с у взрослых и 2–3 с у детей [10].

#### **Требование к правильности выполнения ингаляций:**

1. Снять защитный колпачок с мундштука.
2. Держа ингалятор вертикально перед полостью рта, сделать максимально глубокий выдох, но не в ингалятор, плотно обхватить губами мундштук ингалятора.
3. Сделать спокойный глубокий вдох через рот, одновременно нажимая на дозирующее устройство ингалятора для высвобождения препарата.
4. Задержать дыхание примерно на 10 сек или так долго, чтобы это было комфортно, затем медленно выдохнуть.

**Наиболее часто применяемые фармакологические группы:** ингаляционный глюкокортикостероид (ИГКС), бронхолитический препарат, комбинированный препарат - селективный бета<sub>2</sub>-адреномиметик + ингаляционный глюкокортикостероид (ИГКС/ДДБА).

### **9. Рапихалер**

Рапихалер (Rapihaler. AstraZeneca, АВ, Швеция; AstraZeneca Dunkerque Production, Франция) представляет собой инновационный вариант ДАИ, содержащий суспензию лекарственных веществ, оснащенный счётчиком доз. Ингалятор активируется только после снятия защитного колпачка - защита от случайного высвобождения дозы. Гибкий фиксатор предохраняет колпачок от потери [6]. Имеется возможность «обратной связи» с пациентом, которая

обеспечивается наличием в ингаляторе счетчика доз. Это позволяет пациентам контролировать потребление препарата [39].

**Требование к правильности выполнения ингаляций:**

1. Перед использованием осторожно встряхнуть ингалятор.
2. Снять защитный колпачок с мундштука, нажав на него с обеих сторон и потянув.
3. Держа ингалятор вертикально перед полостью рта, сделать максимально глубокий выдох, но не в ингалятор, плотно обхватить губами мундштук ингалятора.
4. Сделать медленный глубокий вдох через рот, одновременно нажимая на дозирующее устройство ингалятора для высвобождения препарата.
5. Задержать дыхание примерно на 10 сек или так долго, чтобы это было комфортно, затем медленно выдыхать.

**Наиболее часто применяемые фармакологические группы:**  
комбинированный препарат - селективный бета<sub>2</sub>-адреномиметик + ингаляционный глюкокортикостероид (ИГКС/ДДБА).

## ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Порядок оценки устройств при оценке правильности их использования при ХОБЛ и БА представлены в таблицах 1 и 2.

**Таблица 1** - Порядок оценки устройств при оценке правильности их использования при ХОБЛ (n=100; частота в процентах)

Устройство	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Турбухалер	12,0	8,0	10,0	10,0	14,0	11,0	12,0	11,0	12,0
Бризхалер	14,0	12,0	6,0	10,0	10,0	15,0	11,0	11,0	11,0
Дженуейр	11,0	12,0	14,0	6,0	11,0	10,0	14,0	11,0	11,0
Спиромакс	11,0	11,0	12,0	15,0	6,0	10,0	10,0	14,0	11,0
СДМ	11,0	11,0	12,0	12,0	14,0	6,0	10,0	10,0	14,0
Респимат	14,0	12,0	11,0	11,0	12,0	14,0	6,0	10,0	10,0
Эллипта	11,0	14,0	12,0	11,0	11,0	12,0	14,0	6,0	10,0
ДАИ	10,0	10,0	13,0	12,0	11,0	11,0	12,0	14,0	7,0
Рапихалер	6,0	10,0	10,0	13,0	11,0	11,0	11,0	13,0	14,0

**Таблица 2** - Порядок оценки устройств при оценке правильности их использования при БА (n=108; частота в процентах)

Устройство	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Турбухалер	13,9	8,3	11,1	10,2	9,3	16,7	11,1	11,1	8,3
Бризхалер	7,4	13,9	8,3	11,1	10,2	9,3	16,7	11,1	11,1
Дженуейр	11,1	8,3	13,9	8,3	11,1	10,2	9,3	16,7	11,1
Спиромакс	12,0	11,1	8,3	13,9	8,3	11,1	10,2	9,3	16,7
СДМ	16,7	11,1	11,1	8,3	13,9	8,3	11,1	10,2	9,3
Респимат	9,3	16,7	11,1	11,1	8,3	13,9	8,3	11,1	10,2
Эллипта	10,2	9,3	16,7	11,1	11,1	8,3	13,9	8,3	11,1
ДАИ	11,1	10,2	9,3	16,7	11,1	11,1	8,3	13,9	8,3
Рапихалер	8,3	11,1	10,2	9,3	16,7	11,1	11,1	8,3	13,9

Из таблиц очевидно, что распределение последовательности включения устройств в оценку правильности ингаляции и обучение было случайным, что нивелировало этот фактор.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Сопоставление правильности применения устройств на трёх этапах исследования у пациентов с ХОБЛ и БА

**Таблица 1** - Частота правильного использования ДАИ и элементов правильного использования ДАИ у пациентов с ХОБЛ и БА ( $n_1=100$ ;  $n_2=108$ )

Параметры	ХОБЛ	БА	Статистическая значимость (d.f.=1)
До прочтения инструкции			
Правильно использовали	30 (30%)	56 (51,9%)	$\chi^2= 10,22$ ; $p<0,01$
Сняли колпачок	99 (99%)	105 (97,2%)	$\chi^2= 0,87$ ; $p>0,1$
Нажали на баллончик	83 (83%)	95 (88,0%)	$\chi^2= 1,03$ ; $p>0,1$
Спокойный, глубокий вдох	30 (30%)	56 (51,9%)	$\chi^2= 10,22$ ; $p<0,01$
Задержка дыхания	52 (52%)	83 (76,9%)	$\chi^2= 14,08$ ; $p<0,001$
После прочтения инструкции			
Правильно использовали	34 (34%)	62 (57,4%)	$\chi^2= 11,45$ ; $p<0,01$
Сняли колпачок	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Нажали на баллончик	100 (100%)	106 (98,1%)	$\chi^2= 1,87$ ; $p>0,1$
Спокойный, глубокий вдох	34 (34%)	62 (57,4%)	$\chi^2= 11,45$ ; $p<0,01$
Задержка дыхания	85 (85%)	95 (88,0%)	$\chi^2= 0,39$ ; $p>0,1$
После личного обучения врачом			
Правильно использовали	72 (72%)	96 (88,9%)	$\chi^2= 9,54$ ; $p<0,01$
Сняли колпачок	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Нажали на баллончик	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Спокойный, глубокий вдох	72 (72,0%)	96 (88,9%)	$\chi^2= 9,54$ ; $p<0,01$
Задержка дыхания	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Срок заболевания до 10 лет			
До прочтения инструкции	23,3%	41,3%	$\chi^2= 5,06$ ; $p<0,05$

Параметры	ХОБЛ	БА	Статистическая значимость (d.f.=1)
После прочтения инструкции	28,8%	46,0%	$\chi^2= 4,34$ ; $p<0,05$
После обучения врачом	72,6%	85,7%	$\chi^2= 3,47$ ; $p>0,05$
Срок заболевания 10 лет и более			
До прочтения инструкции	48,1%	66,7%	$\chi^2= 2,41$ ; $p>0,1$
После прочтения инструкции	48,1%	73,3%	$\chi^2= 4,64$ ; $p<0,05$
После обучения врачом	70,4%	93,3%	$\chi^2= 6,87$ ; ТКФ=0,012

**Таблица 2** - Частота правильного использования Рапихалера и элементов правильного использования Рапихалер у пациентов с ХОБЛ и БА ( $n_1=100$ ;  $n_2=108$ )

Параметры	ХОБЛ	БА	Статистическая значимость (d.f.=1)
До прочтения инструкции			
Правильно использовали	30 (30%)	57 (52,8%)	$\chi^2= 11,07$ ; $p<0,01$
Встряхнул баллончик	71 (71%)	87 (80,6%)	$\chi^2= 2,60$ ; $p>0,1$
Сняли колпачок	95 (95%)	104 (96,3%)	$\chi^2= 0,211$ ; ТКФ=0,452
Нажали на баллончик	98 (98%)	106 (98,1%)	$\chi^2= 0,006$ ; ТКФ=0,660
Спокойный, глубокий вдох	31 (31%)	59 (54,6%)	$\chi^2= 11,81$ ; $p<0,01$
Задержка дыхания	69 (69%)	88 (81,5%)	$\chi^2= 4,37$ ; $p<0,05$
После прочтения инструкции			
Правильно использовали	45 (45%)	74 (68,5%)	$\chi^2= 11,73$ ; $p<0,01$
Встряхнул баллончик	89 (89%)	99 (81,7%)	$\chi^2= 0,43$ ; $p>0,1$
Сняли колпачок	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Нажали на баллончик	100 (100%)	107 (99,1%)	$\chi^2= 0,93$ ; ТКФ=0,519
Спокойный, глубокий вдох	40 (40%)	72 (66,7%)	$\chi^2= 14,86$ ; $p<0,001$
Задержка дыхания	84 (84%)	96 (88,9%)	$\chi^2= 1,07$ ; $p>0,1$
После личного обучения врачом			
Правильно использовали	78 (78%)	98 (90,7%)	$\chi^2= 8,25$ ; $p<0,01$
Встряхнул баллончик	100 (100%)	108 (100%)	Равенство

Параметры	ХОБЛ	БА	Статистическая значимость (d.f.=1)
Сняли колпачок	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Нажали на баллончик	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Спокойный, глубокий вдох	75 (75,0%)	97 (89,8%)	$\chi^2= 7,96$ ; $p<0,01$
Задержка дыхания	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Срок заболевания до 10 лет			
До прочтения инструкции	21,9%	42,9%	$\chi^2= 5,37$ ; ТКФ=0,023
После прочтения инструкции	41,1%	60,3%	$\chi^2= 5,84$ ; ТКФ=0,02
После обучения врачом	79,5%	88,9%	$\chi^2= 4,13$ ; ТКФ=0,06
Срок заболевания 10 лет и более			
До прочтения инструкции	51,9%	66,7%	$\chi^2= 0,434$ ; ТКФ=0,44
После прочтения инструкции	55,6%	80,0%	$\chi^2= 1,56$ ; ТКФ=0,237
После обучения врачом	74,1%	93,3%	$\chi^2= 2,22$ ; ТКФ=0,104

**Таблица 3** — Частота правильного использования Респимата и элементов правильного использования Респимат у пациентов с ХОБЛ и БА ( $n_1=100$ ;  $n_2=108$ )

Параметры	ХОБЛ	БА	Статистическая значимость (d.f.=1)
До прочтения инструкции			
Правильно использовали	13 (13%)	11 (10,2%)	$\chi^2= 0,40$ ; $p>0,1$
Взвёл пружину	29 (29%)	35 (32,4%)	$\chi^2= 0,28$ ; $p>0,1$
Нет преждевременного нажатия на клапан	64 (64%)	66 (61,1%)	$\chi^2= 0,19$ ; $p>0,1$
Спокойный, глубокий вдох	16 (16%)	25 (23,1%)	$\chi^2= 1,68$ ; $p>0,1$
Задержка дыхания	38 (38%)	52 (48,1%)	$\chi^2= 2,18$ ; $p>0,1$
После прочтения инструкции			
Правильно использовали	43 (43%)	66 (61,1%)	$\chi^2= 6,83$ ; $p<0,01$
Взвёл пружину	86 (87%)	100 (92,6%)	$\chi^2= 1,79$ ; $p>0,1$
Нет преждевременного нажатия на клапан	49 (49%)	73 (67,6%)	$\chi^2= 7,40$ ; $p<0,01$

Параметры	ХОБЛ	БА	Статистическая значимость (d.f.=1)
Спокойный, глубокий вдох	55 (55%)	80 (74,1%)	$\chi^2= 8,29$ ; $p<0,01$
Задержка дыхания	89 (89%)	92 (85,2%)	$\chi^2= 0,67$ ; $p>0,1$
После личного обучения врачом			
Правильно использовали	93 (93%)	105 (97,2%)	$\chi^2= 2,02$ ; $p>0,1$
Взвёл пружину	96 (96%)	108 (100%)	$\chi^2= 4,41$ ; ТКФ=0,052
Нет преждевременного нажатия на клапан	93 (93%)	106 (98,1%)	$\chi^2= 3,32$ ; ТКФ=0,068
Спокойный, глубокий вдох	98 (98,0%)	106 (98,1%)	$\chi^2= 0,006$ ; $p>0,1$
Задержка дыхания	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Срок заболевания до 10 лет			
До прочтения инструкции	12,3%	9,5%	$\chi^2= 0,27$ ; $p>0,1$
После прочтения инструкции	46,6%	55,6%	$\chi^2= 1,09$ ; $p>0,1$
После обучения врачом	91,8%	95,2%	$\chi^2= 0,65$ ; $p>0,1$
Срок заболевания 10 лет и более			
До прочтения инструкции	14,8%	11,1%	$\chi^2= 0,21$ ; ТКФ=0,45
После прочтения инструкции	33,3%	68,9%	$\chi^2= 8,64$ ; $p<0,01$
После обучения врачом	96,3%	100,0%	$\chi^2= 1,69$ ; ТКФ=0,375

**Таблица 4** — Частота правильного использования Турбухалера и элементов правильного использования Турбухалера у пациентов с ХОБЛ и БА ( $n_1=100$ ;  $n_2=108$ )

Параметры	ХОБЛ	БА	Статистическая значимость (d.f.=1)
До прочтения инструкции			
Правильно использовали	9 (9%)	28 (25,9%)	$\chi^2= 10,172$ ; $p<0,001$
Сделал поворот основания	13 (13%)	31 (28,7%)	$\chi^2= 7,677$ ; $p<0,01$
Нет выдоха в устройство	81 (81%)	90 (83,3%)	$\chi^2= 0,193$ ; $p>0,1$
Сильный, глубокий вдох	32 (32%)	54 (50%)	$\chi^2= 6,937$ ; $p<0,01$

Параметры	ХОБЛ	БА	Статистическая значимость (d.f.=1)
Задержка дыхания	37 (37%)	64 (59,3%)	$\chi^2= 10,299$ ; $p<0,001$
После прочтения инструкции			
Правильно использовали	43 (43%)	78 (72,2%)	$\chi^2= 18,223$ ; $p<0,001$
Сделал поворот основания	69 (69%)	96 (88,9%)	$\chi^2= 12,524$ ; $p<0,001$
Нет выдоха в устройство	98 (98%)	108 (100%)	$\chi^2= 2,182$ ; $p>0,1$
Сильный, глубокий вдох	65 (65%)	87 (80,6%)	$\chi^2= 6,386$ ; $p<0,01$
Задержка дыхания	77 (77%)	99 (91,7%)	$\chi^2= 8,585$ ; $p<0,001$
После личного обучения врачом			
Правильно использовали	93 (93%)	107 (99,1%)	$\chi^2= 5,180$ ; ТКФ=0,025
Сделал поворот основания	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Нет выдоха в устройство	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Сильный, глубокий вдох	93 (93,0%)	107 (99,1%)	$\chi^2= 5,180$ ; ТКФ=0,025
Задержка дыхания	99 (99%)	108 (100%)	$\chi^2= 1,085$ ; $p>0,1$
Срок заболевания до 10 лет			
До прочтения инструкции	9,6%	19%	$\chi^2= 2,52$ ; $p>0,1$
После прочтения инструкции	46,6%	63,5%	$\chi^2= 3,90$ ; $p<0,05$
После обучения врачом	91,8%	98,4%	$\chi^2= 3,05$ ; ТКФ=0,085
Срок заболевания 10 лет и более			
До прочтения инструкции	7,4%	35,6%	$\chi^2= 7,131$ ; ТКФ=0,006
После прочтения инструкции	33,3%	84,4%	$\chi^2= 19,45$ ; $p<0,001$
После обучения врачом	96,3%	98,4%	$\chi^2= 1,69$ ; ТКФ=0,375

**Таблица 5** - Частота правильного использования Бризхалера и элементов правильного использования Бризхалер у пациентов с ХОБЛ и БА (n<sub>1</sub>=100; n<sub>2</sub>=108)

Параметры	ХОБЛ	БА	Статистическая значимость (d.f.=1)
<b>До прочтения инструкции</b>			
Правильно использовали	37 (37%)	39 (36,1%)	$\chi^2= 0,02$ ; p>0,1
Вложили капсулу	67 (67%)	80 (74,1%)	$\chi^2= 1,254$ ; p>0,1
Сломали капсулу	43 (43%)	44 (40,7%)	$\chi^2= 0,109$ ; p>0,1
Не выдыхали в устройство	96 (96%)	106 (98,1%)	$\chi^2= 0,855$ ; p>0,1
Сильный, глубокий вдох	51 (51%)	72 (66,7%)	$\chi^2= 5,27$ ; p<0,05
Задержали дыхания	53 (53%)	79 (73,1%)	$\chi^2= 9,09$ ; p<0,01
<b>После прочтения инструкции</b>			
Правильно использовали	72 (72%)	95 (88,0%)	$\chi^2= 8,36$ ; p<0,01
Вложили капсулу	97 (97%)	107 (99,1%)	$\chi^2= 1,18$ ; p>0,1
Сломали капсулу	83 (83%)	100 (92,6%)	$\chi^2= 4,52$ ; p<0,05
Не выдыхали в устройство	95 (95%)	105 (97,2%)	$\chi^2= 0,69$ ; p>0,1
Сильный, глубокий вдох	74 (74%)	99 (91,7%)	$\chi^2= 11,58$ ; p<0,01
Задержали дыхания	89 (89%)	104 (96,3%)	$\chi^2= 4,131$ ; ТКФ=0,038
<b>После личного обучения врачом</b>			
Правильно использовали	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Вложили капсулу	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Сломали капсулу	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Не выдыхали в устройство	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Сильный, глубокий вдох	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Задержали дыхания	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
<b>Срок заболевания до 10 лет</b>			
До прочтения инструкции	30,1%	31,7%	$\chi^2= 0,04$ ; p>0, 1
После прочтения инструкции	68,5%	82,5%	$\chi^2= 3,56$ ; p=0,059
После обучения врачом	100,0%	100,0%	Равенство
<b>Срок заболевания 10 лет и более</b>			
До прочтения инструкции	55,6%	42,2%	$\chi^2= 1,20$ ; p>0,1
После прочтения инструкции	81,5%	95,6%	$\chi^2= 3,81$ ; ТКФ=0,064
После обучения врачом	100,0%	100,0%	Равенство

**Таблица 6** - Частота правильного использования СДМ ингалятора и элементов правильного использования СДМ ингалятор у пациентов с ХОБЛ и БА (n<sub>1</sub>=100; n<sub>2</sub>=108)

Параметры	ХОБЛ	БА	Статистическая значимость (d.f.=1)
<b>До прочтения инструкции</b>			
Правильно использовали	30 (30%)	38 (36,2%)	$\chi^2 = 0,63; p > 0,1$
Вложили капсулу	74 (74%)	86 (79,8%)	$\chi^2 = 0,927; p > 0,1$
Сломали капсулу	44 (44%)	53 (49,1%)	$\chi^2 = 0,537; p > 0,1$
Не выдыхали в устройство	99 (99%)	104 (96,3%)	$\chi^2 = 1,618; p > 0,1$
Сильный, глубокий вдох	58 (58%)	73 (67,6%)	$\chi^2 = 1,05; p < 0,1$
Задержали дыхания	72 (72%)	84 (77,8%)	$\chi^2 = 0,92; p < 0,01$
<b>После прочтения инструкции</b>			
Правильно использовали	89 (89%)	96 (88,9%)	$\chi^2 = 0,001; p > 0,1$
Вложили капсулу	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Сломали капсулу	94 (94%)	96 (96,3%)	$\chi^2 = 0,598; p > 0,1$
Не выдыхали в устройство	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Сильный, глубокий вдох	89 (89%)	97 (89,8%)	$\chi^2 = 0,849; p > 0,1$
Задержали дыхания	97 (97%)	105 (97,2%)	$\chi^2 = 0,009;$ ТКФ=0,721
<b>После личного обучения врачом</b>			
Правильно использовали	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Вложили капсулу	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Сломали капсулу	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Не выдыхали в устройство	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Сильный, глубокий вдох	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Задержали дыхания	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
<b>Срок заболевания до 10 лет</b>			
До прочтения инструкции	28,8%	27,0%	$\chi^2 = 0,05; p > 0,1$
После прочтения инструкции	90,4%	82,5%	$\chi^2 = 1,82; p > 0,1$
После обучения врачом	100,0%	100,0%	Равенство
<b>Срок заболевания 10 лет и более</b>			
До прочтения инструкции	33,3%	46,7%	$\chi^2 = 1,23; p > 0,1$
После прочтения инструкции	85,2%	97,8%	$\chi^2 = 4,14;$ ТКФ=0,064
После обучения врачом	100,0%	100,0%	Равенство

**Таблица 7** - Частота правильного использования Дженуэйра и элементов правильного использования Дженуэйра у пациентов с ХОБЛ и БА (n<sub>1</sub>=100; n<sub>2</sub>=108)

Параметры	ХОБЛ	БА	Статистическая значимость (d.f.=1)
До прочтения инструкции			
Правильно использовали	12 (12%)	18 (16,7%)	$\chi^2 = 0,91$ ; $p > 0,1$
Нет выдоха в устройство	97 (97%)	101 (93,5%)	$\chi^2 = 1,37$ ; ТКФ=0,199
Нажатие на кнопку	36 (36%)	46 (42,6%)	$\chi^2 = 0,945$ ; $p > 0,1$
Сильный, глубокий вдох	36 (36%)	53 (49,1%)	$\chi^2 = 3,626$ ; $p > 0,01$
Задержка дыхания	55 (55%)	79 (73,1%)	$\chi^2 = 7,461$ ; $p < 0,01$
После прочтения инструкции			
Правильно использовали	86 (86%)	90 (83,3%)	$\chi^2 = 0,28$ ; $p > 0,1$
Нет выдоха в устройство	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Нажатие на кнопку	100 (100%)	107 (99,1%)	$\chi^2 = 0,930$ ; ТКФ=0,519
Сильный, глубокий вдох	86 (86%)	93 (86,1%)	$\chi^2 = 0,001$ ; $p > 0,1$
Задержка дыхания	95 (95%)	103 (95,4%)	$\chi^2 = 0,02$ ; ТКФ=0,577
После личного обучения врачом			
Правильно использовали	100 (100%)	107 (99,1%)	$\chi^2 = 0,930$ ; ТКФ=0,519
Нет выдоха в устройство	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Нажатие на кнопку	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Сильный, глубокий вдох	100 (100%)	107 (99,1%)	$\chi^2 = 0,930$ ; ТКФ=0,519
Задержка дыхания	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Срок заболевания до 10 лет			
До прочтения инструкции	11%	15,9%	$\chi^2 = 0,71$ ; $p > 0,1$
После прочтения инструкции	89%	76,2%	$\chi^2 = 3,974$ ; $p < 0,05$
После обучения врачом	100%	98,4%	$\chi^2 = 1,167$ ; ТКФ=0,463
Срок заболевания 10 лет и более			
До прочтения инструкции	14,8%	17,8%	$\chi^2 = 0,107$ ; ТКФ=0,508
После прочтения инструкции	77,8%	93,3%	$\chi^2 = 3,733$ ; ТКФ=0,061
После обучения врачом	100%	100%	Равенство

**Таблица 8** - Частота правильного использования Спиромакса и элементов правильного использования Спиромакс у пациентов с ХОБЛ и БА ( $n_1=100$ ;  $n_2=108$ )

Параметры	ХОБЛ	БА	Статистическая значимость (d.f.=1)
До прочтения инструкции			
Правильно использовали	37 (37%)	68 (63,0%)	$\chi^2= 14,00$ ; $p<0,001$
Полное открытие колпачка	70 (70%)	89 (82,4%)	$\chi^2= 4,239$ ; $p<0,05$
Нет выдоха в устройство	1 (1%)	1 (0,9%)	$\chi^2= 0,003$ ; $p>0,1$
Сильный, глубокий вдох	43 (43%)	72 (66,7%)	$\chi^2= 11,77$ ; $p<0,01$
Задержка дыхания	63 (62%)	91 (84,3%)	$\chi^2= 13,23$ ; $p<0,001$
После прочтения инструкции			
Правильно использовали	88 (88%)	103 (95,4%)	$\chi^2= 3,76$ ; ТКФ=0,045
Полное открытие колпачка	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Нет выдоха в устройство	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Сильный, глубокий вдох	88 (88%)	103 (95,4%)	$\chi^2= 3,76$ ; ТКФ=0,045
Задержка дыхания	97 (97%)	105 (97,2%)	$\chi^2= 0,009$ ; ТКФ=0,621
После личного обучения врачом			
Правильно использовали	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Полное открытие колпачка	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Нет выдоха в устройство	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Сильный, глубокий вдох	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Задержка дыхания	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Срок заболевания до 10 лет			
До прочтения инструкции	31,5%	55,6%	$\chi^2= 7,00$ ; $p<0,01$
После прочтения инструкции	87,7%	95,2%	$\chi^2= 2,41$ ; ТКФ=0,105
После обучения врачом	100,0%	100,0%	Равенство
Срок заболевания 10 лет и более			
До прочтения инструкции	51,9%	73,3%	$\chi^2= 3,44$ ; $p=0,064$ ;
После прочтения инструкции	88,9%	95,6%	$\chi^2= 1,16$ ; ТКФ=0,269
После обучения врачом	100,0%	100,0%	Равенство

**Таблица 9** - Частота правильного использования Эллипты и элементов правильного использования Эллипты у пациентов с ХОБЛ и БА ( $n_1=100$ ;  $n_2=108$ )

Параметры	ХОБЛ	БА	Статистическая значимость (d.f.=1)
До прочтения инструкции			
Правильно использовали	39 (39%)	63 (58,3%)	$\chi^2= 7,77$ ; $p<0,01$

Параметры	ХОБЛ	БА	Статистическая значимость (d.f.=1)
Открыли крышку устройства	89 (89%)	101 (93,5%)	$\chi^2= 1,341$ ; $p>0,1$
Сильный, глубокий вдох	42 (42%)	65 (60,2%)	$\chi^2= 6,87$ ; $p<0,01$
Задержали дыхания	78 (78%)	96 (88,9%)	$\chi^2= 4,50$ ; $p<0,05$
После прочтения инструкции			
Правильно использовали	83 (83%)	99 (91,7%)	$\chi^2= 3,57$ ; $p=0,059$
Открыли крышку устройства	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Сильный, глубокий вдох	85 (85%)	101 (93,5%)	$\chi^2= 3,98$ ; $p<0,05$
Задержали дыхания	98 (98%)	105 (97,2%)	$\chi^2= 0,134$ ; ТКФ=0,538
После личного обучения врачом			
Правильно использовали	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Открыли крышку устройства	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Сильный, глубокий вдох	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Задержали дыхания	100 (100%)	108 (100%)	Равенство
Срок заболевания до 10 лет			
До прочтения инструкции	39,7%	47,6%	$\chi^2= 0,86$ ; $p>0, 1$
После прочтения инструкции	86,3%	88,9%	$\chi^2= 0,21$ ; $p>0,1$
После обучения врачом	100,0%	100,0%	Равенство
Срок заболевания 10 лет и более			
До прочтения инструкции	37,0%	73,3%	$\chi^2= 9,24$ ; $p<0,01$
После прочтения инструкции	74,1%	95,6%	$\chi^2= 7,12$ ; ТКФ=0,012
После обучения врачом	100,0%	100,0%	Равенство

ПРИЛОЖЕНИЕ 4  
 Кафедра фтизиопульмонологии Казанского медицинского  
 университета  
 АНКЕТА УЧАСТНИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

ФИО \_\_\_\_\_ Возраст \_\_\_\_\_ Пол М Ж

Здоров или Заболевание

Сопутствующие заболевания:

артриты/артрозы кистей рук НЕТ ДА

нарушения зрения НЕТ ДА

нарушения слуха НЕТ ДА

когнитивные расстройства НЕТ ДА

наличие тремора рук НЕТ ДА

Профессия, специальность

---

Образование (округлить)

Среднее Среднее специальное Высшее Учёная степень

Использовали ли ранее устройства ингаляторы? ДА НЕТ

Если использовал, то какие (строка перечисление)

---



---

На каждое устройство дается до 3 минут прочтения инструкции на 2-м этапе.

Пациент сам выбирает устройства из 8 предложенных.

1 УСТРОЙСТВО ТУРБУХАЛЕР

Правильно использовал до прочтения инструкции НЕТ ДА

Повернул ли основание туда и обратно? НЕТ ДА

Был ли выдох в устройство? НЕТ ДА

Был ли вдох сильным и глубоким? НЕТ ДА

Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

Правильно использовал после прочтения инструкции НЕТ ДА

Повернул ли основание туда и обратно? НЕТ ДА  
Был ли выдох в устройство? НЕТ ДА  
Был ли вдох сильным и глубоким? НЕТ ДА  
Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

Правильно использовал после личного обучения НЕТ ДА  
Повернул ли основание туда и обратно? НЕТ ДА  
Был ли выдох в устройство? НЕТ ДА  
Был ли вдох сильным и глубоким? НЕТ ДА  
Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

## 2 УСТРОЙСТВО БРИЗХАЛЕР

Правильно использовал до прочтения инструкции НЕТ ДА  
Вложил ли капсулу в устройство? НЕТ ДА  
Сломал ли капсулу в устройстве? НЕТ ДА  
Был ли выдох в устройство? НЕТ ДА  
Был ли вдох сильным и глубоким? НЕТ ДА  
Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

Правильно использовал после прочтения инструкции НЕТ ДА  
Вложил ли капсулу в устройство? НЕТ ДА  
Сломал ли капсулу в устройстве? НЕТ ДА  
Был ли выдох в устройство? НЕТ ДА  
Был ли вдох сильным и глубоким? НЕТ ДА  
Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

Правильно использовал после личного обучения НЕТ ДА  
Вложил ли капсулу в устройство? НЕТ ДА  
Сломал ли капсулу в устройстве? НЕТ ДА  
Был ли выдох в устройство? НЕТ ДА  
Был ли вдох сильным и глубоким? НЕТ ДА  
Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

## 3 УСТРОЙСТВО ДЖЕНУЭЙР

Правильно использовал до прочтения инструкции НЕТ ДА  
Был ли выдох в устройство? НЕТ ДА  
Нажал ли на кнопку? НЕТ ДА  
Был ли вдох сильным и глубоким? НЕТ ДА  
Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

Правильно использовал после прочтения инструкции НЕТ ДА  
Был ли выдох в устройство? НЕТ ДА  
Нажал ли на кнопку? НЕТ ДА  
Был ли вдох сильным и глубоким? НЕТ ДА

Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

Правильно использовал после личного обучения НЕТ ДА

Был ли выдох в устройство? НЕТ ДА

Нажал ли на кнопку? НЕТ ДА

Был ли вдох сильным и глубоким? НЕТ ДА

Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

#### 4 УСТРОЙСТВО СПИРОМАКС

Правильно использовал до прочтения инструкции НЕТ ДА

Был ли выдох в устройство? НЕТ ДА

Открыл ли колпачок полностью? НЕТ ДА

Был ли вдох сильным и глубоким? НЕТ ДА

Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

Правильно использовал после прочтения инструкции НЕТ ДА

Был ли выдох в устройство? НЕТ ДА

Открыл ли колпачок полностью? НЕТ ДА

Был ли вдох сильным и глубоким? НЕТ ДА

Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

Правильно использовал после личного обучения НЕТ ДА

Был ли выдох в устройство? НЕТ ДА

Открыл ли колпачок полностью? НЕТ ДА

Был ли вдох сильным и глубоким? НЕТ ДА

Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

#### 5 УСТРОЙСТВО CDM

Правильно использовал до прочтения инструкции НЕТ ДА

Вложил ли капсулу в устройство? НЕТ ДА

Сломал ли капсулу в устройстве? НЕТ ДА

Был ли выдох в устройство? НЕТ ДА

Был ли вдох сильным и глубоким? НЕТ ДА

Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

Правильно использовал после прочтения инструкции НЕТ ДА

Вложил ли капсулу в устройство? НЕТ ДА

Сломал ли капсулу в устройстве? НЕТ ДА

Был ли выдох в устройство? НЕТ ДА

Был ли вдох сильным и глубоким? НЕТ ДА

Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

Правильно использовал после личного обучения НЕТ ДА

Вложил ли капсулу в устройство? НЕТ ДА

Сломал ли капсулу в устройстве? НЕТ ДА  
Был ли выдох в устройство? НЕТ ДА  
Был ли вдох сильным и глубоким? НЕТ ДА  
Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

#### 6 УСТРОЙСТВО РЕСПИМАТ

Правильно использовал до прочтения инструкции НЕТ ДА  
Сумел ли возвести пружину устройства? НЕТ ДА  
Было ли преждевременное нажатие на клапан и ингаляция раствора в  
воздух? НЕТ ДА  
Был ли вдох спокойным и глубоким? НЕТ ДА  
Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

Правильно использовал после прочтения инструкции НЕТ ДА  
Сумел ли возвести пружину устройства? НЕТ ДА  
Было ли преждевременное нажатие на клапан и ингаляция раствора в  
воздух? НЕТ ДА  
Был ли вдох спокойным и глубоким? НЕТ ДА  
Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

Правильно использовал после личного обучения НЕТ ДА  
Сумел ли возвести пружину устройства? НЕТ ДА  
Было ли преждевременное нажатие на клапан и ингаляция раствора в  
воздух? НЕТ ДА  
Был ли вдох спокойным и глубоким? НЕТ ДА  
Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

#### 7 УСТРОЙСТВО ЭЛЛИПТА

Правильно использовал до прочтения инструкции НЕТ ДА  
Открыл ли крышку устройства перед вдохом? НЕТ ДА  
Был ли вдох сильным и глубоким? НЕТ ДА  
Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

Правильно использовал после прочтения инструкции НЕТ ДА  
Открыл ли крышку устройства перед вдохом? НЕТ ДА  
Был ли вдох сильным и глубоким? НЕТ ДА  
Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

Правильно использовал после личного обучения НЕТ ДА  
Открыл ли крышку устройства перед вдохом? НЕТ ДА  
Был ли вдох сильным и глубоким? НЕТ ДА  
Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

#### 8 УСТРОЙСТВО ДАИ

Правильно использовал до прочтения инструкции НЕТ ДА  
Снял ли колпачок с устройства? НЕТ ДА  
Нажал ли на баллончик перед вдохом? НЕТ ДА  
Был ли вдох спокойным и глубоким? НЕТ ДА  
Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

Правильно использовал после прочтения инструкции НЕТ ДА  
Снял ли колпачок с устройства? НЕТ ДА  
Нажал ли на баллончик перед вдохом? НЕТ ДА  
Был ли вдох спокойным и глубоким? НЕТ ДА  
Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

Правильно использовал после личного обучения НЕТ ДА  
Снял ли колпачок с устройства? НЕТ ДА  
Нажал ли на баллончик перед вдохом? НЕТ ДА  
Был ли вдох спокойным и глубоким? НЕТ ДА  
Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

#### 9 УСТРОЙСТВО РАПИХАЛЕР

Правильно использовал до прочтения инструкции НЕТ ДА  
Снял ли колпачок с устройства? НЕТ ДА  
Нажал ли на баллончик перед вдохом? НЕТ ДА  
Был ли вдох спокойным и глубоким? НЕТ ДА  
Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

Правильно использовал после прочтения инструкции НЕТ ДА  
Снял ли колпачок с устройства? НЕТ ДА  
Нажал ли на баллончик перед вдохом? НЕТ ДА  
Был ли вдох спокойным и глубоким? НЕТ ДА  
Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

Правильно использовал после личного обучения НЕТ ДА  
Снял ли колпачок с устройства? НЕТ ДА  
Нажал ли на баллончик перед вдохом? НЕТ ДА  
Был ли вдох спокойным и глубоким? НЕТ ДА  
Была ли задержка дыхания после вдоха? НЕТ ДА

Последовательность использования ингаляторов участником (что за чем, номера устройств)

Какой ингалятор был Вам наиболее понятен и удобен – расставьте их по удобству для Вас \_\_\_\_\_ (номера)

0 – Ни один из них

- 1 – Турбухалер
- 2 – Бризхалер
- 3 – Джелуэйр
- 4 – Спиромакс
- 5 – CDM
- 6 – Респимат
- 7 – Эллипта
- 8 — ДАИ
- 9 — Рапихалер

Что для Вас наиболее важно в устройстве ингалятора

- 1) интуитивность использования, сразу понятно, как применять НЕТ ДА
- 2) подготовка дозы НЕТ ДА
- 3) обратная связь с ингалятором (выполнение ингаляционного маневра)  
НЕТ ДА
- 4) восприятие дозы (вкус, ощущения, что доза получена) НЕТ ДА
- 5) наличие счетчика доз НЕТ ДА
- 6) наличие капсулы в устройстве НЕТ ДА

#### СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ В ИССЛЕДОВАНИИ

Я \_\_\_\_\_

(ФИО)

---

согласен на участие в мастер-классе по технике использования ингаляторов, согласен, что полученная от меня информация будет использована в научном исследовании и публикациях.

Дата \_\_\_\_\_ Подпись \_\_\_\_\_

Подпись исследователя и расшифровка подписи