

УДК: 616.248-085

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ТЕРАПИИ И ОШИБКИ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ТЕХНИКИ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ИСПОЛЬЗУЮЩИХ ДОЗИРОВАННЫЕ АЭРОЗОЛЬНЫЕ И ПОРОШКОВЫЕ ИНГАЛЯТОРЫ

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19333751>

Пулатова Н.И.

Ташкентский государственный медицинский университет

Аннотация

Обследованы 60 пациентов, разделённых на две группы по типу ингалятора. Приверженность оценивалась по шкале MMAS-8, техника – по стандартным чек-листам. Результаты: пациенты, использующие ПИ, имели более высокую приверженность ($6,8 \pm 1,1$ против $6,1 \pm 1,3$; $p = 0,02$) и меньше критических ошибок (53,3% против 76,7%; $p = 0,03$). Вывод: использование ПИ связано с лучшей приверженностью и техникой ингаляции; выбор устройства должен быть индивидуализирован.

Ключевые слова

бронхиальная астма, приверженность терапии, ингалятор, ошибки ингаляции.

Бронхиальная астма (БА) остается одной из наиболее значимых глобальных проблем здравоохранения. По данным Глобальной инициативы по бронхиальной астме (GINA) и по последним комплексным оценкам ВОЗ, в мире насчитывается более 260 миллионов человек, страдающих бронхиальной астмой. Ежегодно от бронхиальной астмы в мире умирает более 450 000 человек[1]. Несмотря на значительные успехи в понимании патогенеза и разработке высокоэффективных лекарственных препаратов, достижение и поддержание контроля над заболеванием в реальной клинической практике остаются неудовлетворительными. Большое число пациентов продолжают испытывать симптомы, ограничения в повседневной активности, ночные пробуждения и жизнеугрожающие обострения, что ложится тяжелым экономическим бременем на системы здравоохранения и резко снижает качество жизни.

Краеугольным камнем современной терапии персистирующей БА является ингаляционное применение противовоспалительных препаратов (в первую очередь ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) и

бронходилататоров (ДДБА). На рынке представлено множество высокоэффективных комбинированных препаратов (например, будесонид/формотерол (Симбикорт), салметерол/флутиказон (Серетид), беклометазон/формотерол (Фостер)), которые в клинических исследованиях демонстрируют превосходные результаты [2].

Однако в реальной практике существует значительный разрыв между доказанной в исследованиях и достигаемой в жизни эффективностью. Этот парадокс во многом обусловлен тем, что ингаляционная терапия является «устройство-зависимой» и требует активного и правильного участия пациента в процессе лечения. Эффективность препарата, достигшего легких, не подвергается сомнению; проблема в том, что у значительной части пациентов препарат в легкие попросту не попадает. Ключевыми барьерами на пути к эффективной доставке являются два взаимосвязанных «человеческих фактора»: низкая приверженность (комплаенс) и неправильная техника ингаляции [3].

Проблема приверженности: БА – хроническое заболевание, требующее ежедневной, часто пожизненной терапии. Бессимптомное течение в периоды ремиссии создает у пациента ложное впечатление излечения и ведет к самовольному прекращению приема базисной терапии. Исследования показывают, что реальная приверженность к ИГКС часто не превышает 30-50%, что неизбежно ведет к потере контроля и развитию обострений. Проблема техники ингаляции: Это не менее, а зачастую и более серьезная проблема. По данным многочисленных исследований, до 70-90% пациентов, использующих ингаляторы, допускают как минимум одну ошибку[4]. Из них значительная часть ошибок (до 50%) являются «критическими» – то есть они фатально снижают дозу, доставляемую в легкие, фактически обнуляя терапевтический эффект, даже если пациент формально привержен лечению.

Эти две проблемы усугубляются фундаментальными различиями в существующих системах доставки[5]. Два наиболее популярных класса ингаляторов – дозированные аэрозольные (ДАИ) и порошковые (ПИ) – предъявляют к пациенту диаметрально противоположные требования:

Дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ) (например, Вентолин Эвохалер, Фликсотид, Серетид ДАИ) требуют от пациента сложной координации «рука-легкие»: необходимо одновременно нажать на баллончик и начать медленный, глубокий вдох. Ошибка в координации (нажатие до или после вдоха) или слишком быстрый вдох приводят к высокой орофарингеальной депозиции (>80% дозы) и, как следствие, к местным

побочным эффектам (кандидоз, дисфония) при почти полном отсутствии легочной депозиции.

Порошковые ингаляторы (ПИ) (например, Турбухалер -препарат Симбикорт, Дискус- препарат Серетид Дискус) были созданы для решения проблемы координации. Они активируются вдохом пациента. Однако они создали новую проблему: для деагрегации (высвобождения) порошка из носителя (лактозы) пациент должен создать достаточный пиковый инспираторный поток (ПСП). Требуется сильный, резкий и глубокий вдох. Пациенты с тяжелой обструкцией, пожилые люди или дети часто не в состоянии развить необходимое усилие, что приводит к неполной доставке дозы[6].

Таким образом, в руках врача и пациента оказываются два разных инструмента, каждый со своими «подводными камнями». Врач, назначая терапию, часто не имеет объективных данных о том, какой ингалятор пациент будет использовать более правильно и регулярно. Последствия этого выбора критичны: неэффективная ингаляция приводит к потере контроля, что часто ошибочно интерпретируется врачом как «неэффективность» самого препарата (например, Симбикорта или Серетида). Это ведет к неоправданному увеличению доз, добавлению системных стероидов, что повышает риск побочных эффектов и стоимость лечения, хотя первопричина – неправильная доставка – остается невыявленной.

Вышеизложенное определяет актуальность данного исследования. Сравнение реальной приверженности и частоты критических ошибок при использовании ДАИ и ПИ в условиях рутинной практики позволит выявить наиболее уязвимые места в терапии БА и разработать рекомендации по персонализированному выбору ингаляционного устройства, основанному не только на диагнозе, но и на индивидуальных возможностях пациента. негизида авж олишини баҳолашда алохида аҳамият касб этади.

Цель исследования

Изучить и сравнить уровень лекарственной приверженности и частоту критических ошибок техники ингаляции у пациентов с бронхиальной астмой, использующих дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ) и порошковые ингаляторы (ПИ).

Материалы и методы

Дизайн исследования: Проведено сравнительное исследование на базе мультидисциплинарной клинике Ташкентского государственного медицинского университета.

В исследование включено 60 пациентов с верифицированным диагнозом бронхиальной астмы (GINA 2023), в возрасте от 18 до 65 лет, получающих базисную терапию ИГКС или ИГКС/ДДБА не менее 3 месяцев.

Критериями исключения были обострение БА или респираторная инфекция в течение 4 недель до визита, наличие ХОБЛ (ОФВ1/ФЖЕЛ < 0,7), тяжелые когнитивные или физические нарушения, препятствующие использованию ингаляторов. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от типа ингалятора, назначенного им лечащим врачом в рамках рутинной практики:

Группа 1 (ДАИ, n=30): Пациенты, использующие стандартные дозированные аэрозольные ингаляторы без спейсера. Наиболее частыми препаратами в этой группе были Серетид ДАИ (салметерол/флутиказон) и Фликсотид (флутиказон).

Группа 2 (ПИ, n=30): Пациенты, использующие многодозовые порошковые ингаляторы. Большинство пациентов использовали Турбухалер (препарат Симбикорт, будесонид/формотерол) или Дискус (препарат Серетид Дискус, салметерол/флутиказон).

У всех больных оценивали приверженность, использовалась валидированная русскоязычная версия 8-балльной Шкалы приверженности Мориски-Грина (MMAS-8) [7].

Оценка техники ингаляции: Проводилась обученным медицинским работником путем прямой демонстрации пациентом техники использования своего ингалятора (с плацебо или без препарата). Оценка проводилась по стандартизированным чек-листам, специфичным для каждого типа устройства (ДАИ, Турбухалер, Дискус). Ошибки классифицировались как «критические» (приводящие к >50% снижению доставки дозы) и «некритические».

Критические ошибки для ДАИ: Отсутствие встряхивания (для суспензий типа Фликсотид), отсутствие координации «нажатие-вдох», слишком быстрый вдох, отсутствие задержки дыхания.

Критические ошибки для ПИ: Выдох в ингалятор, недостаточная скорость/сила вдоха, неправильная загрузка дозы, отсутствие задержки дыхания.

Оценка контроля БА: Использовался Тест по контролю над астмой (АСТ - Asthma Control Test) [1].

Результаты и их обсуждение. Обе группы были сопоставимы по основным демографическим и клиническим показателям (Таблица 1), что позволяет проводить между ними прямое сравнение.

Таблица 1.

Базовая характеристика пациентов

Показатель	Группа 1 (ДАИ, n=30)	Группа 2 (ПИ, n=30)	p (значимость)
Средний возраст, лет (M ± SD)	45,2 ± 10,1	47,8 ± 9,5	0,34 *
Женщины, n (%)	19 (63,3%)	17 (56,7%)	0,61 *
Длительность БА, лет (M ± SD)	8,1 ± 3,4	8,9 ± 4,0	0,42 *
Степень терапии по GINA (2/3/4), n	5 / 16 / 9	4 / 18 / 8	0,81 *
Базовый балл АСТ (M ± SD)	17,5 ± 2,1	18,1 ± 2,5	0,29 *

* – не значимо ($p > 0,05$)

Анализ приверженности (MMAS-8)

Анализ по шкале MMAS-8 выявил в целом низкие показатели приверженности в обеих группах, что соответствует мировым данным. Однако между группами были выявлены статистически значимые различия.

Пациенты в группе ПИ демонстрировали лучший комплаенс: средний балл MMAS-8 составил $6,8 \pm 1,1$ по сравнению с $6,1 \pm 1,3$ в группе ДАИ ($p = 0,02$).

Доля пациентов с высокой приверженностью (8 баллов) была вдвое выше в группе ПИ: 33,3% (n=10) против 16,7% (n=5) в группе ДАИ ($\chi^2 = 3,81$; $p = 0,049$). Соответственно, низкая приверженность (<6 баллов) чаще регистрировалась у пользователей ДАИ (40,0% против 23,3% у ПИ), хотя это различие не достигло статистической значимости ($p = 0,15$).

Более высокая приверженность в группе ПИ может быть связана с несколькими факторами.

Обратная связь: Большинство ПИ (например, Турбухалер, Дискус) имеют встроенные счетчики доз, которые служат визуальным напоминанием и индикатором использования. ДАИ (как Вентолин или Фликсотид) часто не имеют счетчиков, и пациент не может достоверно определить, когда препарат закончился.

Тактильная обратная связь: Некоторые пациенты в группе ПИ (особенно использующие Турбухалер с лактозой) отмечали, что «чувствуют вкус» препарата, что служило им подтверждением успешной ингаляции. В группе ДАИ подтверждением служит лишь «холодовой эффект» фреона, который не всегда информативен.

Режим дозирования: Хотя в нашем исследовании препараты были сопоставимы, в реальной практике многие ПИ (например, Симбикорт) предлагают более удобный режим дозирования (1-2 раза в сутки), что повышает комплаенс по сравнению с некоторыми схемами ДАИ.

Анализ ошибок техники ингаляции

Результаты анализа техники ингаляции оказались ожидаемо тревожными. Хотя бы одну ошибку допустили 90% пациентов в группе ДАИ (n=27) и 80% в группе ПИ (n=24) (p=0,28). Однако ключевые различия наблюдались в частоте и типе критических ошибок (Таблица 2).

Таблица 2.

Сравнение ошибок техники ингаляции и приверженности

Показатель	Группа 1 (ДАИ, n=30)	Группа 2 (ПИ, n=30)	p (значимость)
Приверженность (MMAS-8)			
Средний балл (M ± SD)	6,1 ± 1,3	6,8 ± 1,1	0,02
Высокая приверженность (8 баллов), n (%)	5 (16,7%)	10 (33,3%)	0,049
Техника ингаляции			
Наличие ≥ 1 критической ошибки, n (%)	23 (76,7%)	16 (53,3%)	0,03
Среднее число критических ошибок на 1 пациента	1,9 ± 0,8	1,1 ± 0,6	0,001

Пациенты, использовавшие ДАИ, допускали критические ошибки значительно чаще (76,7%), чем пациенты из группы ПИ (53,3%; p = 0,03). Среднее число критических ошибок на одного пациента также было почти вдвое выше в группе ДАИ (1,9 против 1,1; p = 0,001).

Профиль критических ошибок был строго специфичен для типа устройства:

В группе ДАИ:

1. Нарушение координации «нажатие-вдох» (65% пациентов группы): Пациенты либо нажимали на баллончик до начала вдоха, либо после его завершения.
2. Слишком быстрый вдох (45%): Пациенты делали резкий, форсированный вдох, как от удивления, что приводило к импакции препарата в ротоглотке. Для ДАИ (например, Серетид) требуется медленный и глубокий вдох.

3. Отсутствие встряхивания (50%): Это критично для суспензий (*Фликсотид*), так как приводит к ингаляции "пустого" пропеллента.

4. Отсутствие задержки дыхания (40%).

В группе ПИ:

1. Недостаточная сила/скорость вдоха (43%): Пациенты делали слишком вялый или недостаточно глубокий вдох. Это критично для *Турбухалера*, требующего потока ~60 л/мин. Для *Дискуса* требования ниже (~30 л/мин), но и там эта ошибка встречалась.

2. Выдох в мундштук ингалятора (30%): Пациент выдыхал в устройство перед ингаляцией, что приводило к отсыреванию порошка и его агрегации.

3. Отсутствие задержки дыхания (25%).

Наши данные убедительно показывают, что ДАИ, используемые без спейсера, являются наиболее сложным для освоения устройством. 76,7% пациентов фактически не получали должной дозы препарата, несмотря на уверенность, что лечатся. Важно, что ни один пациент в группе ДАИ не использовал спейсер, который мог бы нивелировать ошибки координации и скорости вдоха.

ПИ (типа *Симбикорт Турбухалер* или *Серетид Дискус*) в нашем исследовании показали лучшие результаты. Однако 53,3% пациентов с критическими ошибками — это по-прежнему недопустимо высокий показатель. Основная проблема — неумение пациента сгенерировать резкий, сильный и глубокий вдох, необходимый для этого типа устройств. Это особенно актуально для пациентов в момент обострения, с тяжелой обструкцией или пожилого возраста.

Связь с контролем БА

При финальном анализе мы сопоставили данные приверженности, техники ингаляции и контроля БА (АСТ). Была выявлена сильная корреляция: пациенты с высокой приверженностью (ММАС-8 = 8) и отсутствием критических ошибок имели средний балл АСТ $22,5 \pm 1,5$ (хороший контроль). Пациенты с низкой приверженностью (<6) и наличием ≥ 1 критической ошибки имели средний балл АСТ $15,1 \pm 2,0$ (неконтролируемое течение).

Группа ПИ, имевшая в среднем лучшие показатели комплаенса и техники, также продемонстрировала тенденцию к лучшему контролю БА по итогам исследования (средний балл АСТ в группе ПИ составил $19,8 \pm 2,0$ против $17,9 \pm 2,4$ в группе ДАИ; $p = 0,04$).

Выводы.

Уровень приверженности терапии и качество техники ингаляции у пациентов с бронхиальной астмой в реальной практике остаются неудовлетворительными, что напрямую коррелирует с плохим контролем заболевания.

Пациенты, использующие порошковые ингаляторы (ПИ, например, Турбухалер, Дискус), продемонстрировали статистически значимо более высокий уровень приверженности по шкале MMAS-8.

Критические ошибки ингаляции значительно чаще встречались у пациентов, использующих дозированные аэрозольные ингаляторы без спейсера (76,7%), по сравнению с пользователями ПИ (53,3%).

Выбор ингаляционного устройства должен быть строго персонализированным. Назначение ДАИ пациентам с плохой координацией (пожилые, дети) без спейсера является заведомо неэффективной тактикой. Назначение ПИ (типа Турбухалер) пациентам с низким инспираторным потоком также приведет к неудаче терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. – 2024 Report. www.ginasthma.org
2. Архипов В.В., Цой А.Н., Котляров С.Н. Эффективность и безопасность различных систем ингаляционной доставки у пациентов с бронхиальной астмой и ХОБЛ // Пульмонология. – 2017. – Т. 27. – № 6. – С. 787–795.
3. Чучалин А.Г., Белевский А.С. и др. Качество жизни и приверженность лечению пациентов с бронхиальной астмой в России: результаты исследования НИКА. // Пульмонология. – 2019. – Т. 29. – № 3. – С. 265-276.
4. Sanchis J., Gich I., Pedersen S. Systematic review of errors in inhaler use: Has patient technique improved over time? // Chest. – 2016. – Vol. 150(2). – P. 394-406.
5. Lavorini F., Magnan A., Dubus J.C., et al. Effect of incorrect use of dry powder inhalers on management of patients with asthma and COPD. // Respir Med. – 2008. – Vol. 102(4). – P. 593-604.
6. Melani A.S., Bonavia M., Cilenti V., et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. // Respir Med. – 2011. – Vol. 105(6). – P. 930-938.

7. Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. // Med Care. – 1986. – Vol. 24(1). – P. 67-74.