

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М.І. ПИРОГОВА
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

СІДОРОВ АНДРІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ

УДК: 616.233-002:615.23:338.001.36

ДИСЕРТАЦІЯ
ПРИХИЛЬНІСТЬ ДО БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ХОЗЛ ТА ЇЇ ВПЛИВ
НА КЛІНІЧНІ ТА ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ ПОКАЗНИКИ

«222» – Медицина

(22 – Охорона здоров'я)

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.


_____ А.А. Сідоров

Науковий керівник: **Мостовой Юрій Михайлович**,
доктор медичних наук, професор,

Вінниця – 2020

АНОТАЦІЯ

Сідоров А.А. Прихильність до базисної терапії при ХОЗЛ та її вплив на клінічні та фармакоекономічні показники. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина». – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2020.

Дисертацію присвячено вирішенню актуальної задачі сучасної пульмонології – підвищенню ефективності лікування пацієнтів з ХОЗЛ шляхом впровадження ряду заходів, які оптимізують прихильність до приймання базисної терапії.

В основу роботи покладено досвід лікування 156 пацієнтів з важким та дуже важким перебігом хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) (III та IV за GOLD). До складу обстеженого контингенту пацієнтів входили 83 (53,2 %) чоловіки та 73 (46,8 %) жінки. Середній вік пацієнтів складав $(64,0 \pm 0,7)$ років. Супутні захворювання та стани були діагностовані у 129 пацієнтів (82,7 % від загальної кількості пацієнтів, які були включені у дослідження). Найбільш поширене супутнє захворювання – гіпертонічна хвороба (ГХ), що була діагностована у 95 (60,9 %) пацієнтів. Іншими супутніми захворюваннями та станами були ішемічна хвороба серця (ІХС) – у 20 (12,8 %) пацієнтів, хронічна серцева недостатність – у 11 (7,1 %), фібриляція передсердь (ФП) – у 5 (3,2 %), цукровий діабет 2 типу – у 8 (5,1 %) пацієнтів.

Дослідження складалося з 2 періодів, які включали в себе загалом 6 візитів. Тривалість участі у дослідженні для одного пацієнта складала 13 місяців. Протягом цього часу для кожного з пацієнтів були проведені усі 6 візитів.

2 періоди, на які поділялося дослідження:

1) початковий – від візиту 0 (V0) до візиту 1 (V1) – тривалість 1

місяць;

2) основний – від візиту 1 (V1) до візиту (V5) – тривалість 12 місяців.

V0 проводився для відокремлення 1-місячного періоду від V0 до V1 з метою визначення початкового рівня прихильності до лікування.

На V1 розпочиналися заходи з оптимізації прихильності до лікування ХОЗЛ. Візити 2, 3, 4 та 5 були проведені через 1, 3, 6 та 12 місяців відповідно після візиту 1.

Кожен з візитів 1-5 включав в себе проведення наступних процедур:

- 1) заповнення опитувальника САТ (COPD Assessment Test – Тест оцінки ХОЗЛ (ТОХ));
- 2) заповнення опитувальника mMRC (modified Medical Research Council scale – модифікована Шкала оцінки задишки Медичної Дослідницької Ради);
- 3) вимірювання життєвих показників артеріального тиску (АТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС);
- 4) електрокардіографія (ЕКГ);
- 5) спірометрія;
- 6) реєстрація загострень ХОЗЛ за період протягом 1 року до V1 або за період між візитами (наприклад, від V1 до V2, від V2 до V3 тощо);
- 7) оцінка рівня прихильності до приймання базисної терапії – початкового на V1 або поточного на кожному наступному візиті (V2 – V5);
- 8) оцінка техніки користування доставковим пристроєм;
- 9) оцінка взаємодії з лікарем протягом 1 року до V1 (на V1) та протягом 1 року від V1 до V5 (на V5);
- 10) інформування пацієнта щодо сутності ХОЗЛ та інструктування його про необхідність регулярного приймання базисної терапії;
- 11) тренінг/ретренінг з користування доставковим пристроєм.

Два останні заходи були спрямовані на оптимізацію прихильності до лікування ХОЗЛ. Проводився деталізований інструктаж щодо необхідності

дотримуватися режиму лікування: приймати засіб базисної терапії флутиказону пропіонат/сальметерол 500/50 мкг по 1 вдиху 2 рази на день вранці і ввечері безперервно незалежно від самопочуття з метою уповільнення прогресування захворювання та запобігання загостренням ХОЗЛ.

У період між візитами здійснювалися телефонні контакти з пацієнтами з частотою 1 раз на 2 тижні. Під час вказаних телефонних контактів з пацієнтом обговорювалося дотримання призначень та наголошувалося на необхідності регулярно приймати засіб базисної терапії.

Початковий рівень прихильності складав $(44,41 \pm 1,07) \%$.

Встановлено, що вік, стать, рівень освіти пацієнтів, стаж ХОЗЛ, статус працевлаштування та навички користування доставковим пристроєм не впливають на прихильність до базисної терапії ХОЗЛ. Прихильність до лікування ХОЗЛ була достовірно вищою у пацієнтів з понад 2 супутніми захворюваннями/станами $(53,53 \pm 3,14) \%$ у порівнянні з пацієнтами, у яких супутні захворювання/стани були відсутні $(43,06 \pm 2,81 \%, p_{1-4}=0,009)$, було 1 супутнє захворювання/стан $(43,98 \pm 1,34 \%, p_{2-4}=0,003)$, 2 супутніх захворювання/стани $(44,46 \pm 2,52 \%, p_{3-4}=0,01)$.

За результатами рангового кореляційного аналізу виявлено слабкий зв'язок $(r=0,22, p=0,007)$ між рівнем взаємодії пацієнта з лікарем $(4,21 \pm 0,08$ балів) та початковим рівнем прихильності пацієнтів до лікування ХОЗЛ $(44,41 \pm 1,07 \%)$.

Під час участі пацієнтів у дослідженні рівень прихильності до приймання базисної терапії з приводу ХОЗЛ зріс з $(44,41 \pm 1,07 \%)$ до $(75,21 \pm 0,78 \%,)$ тобто протягом року прихильність до базисної терапії зросла на 30,8 %.

Це було досягнуто завдяки специфічним заходам з підвищення поінформованості пацієнта про суть захворювання, регулярного контролю рівня прихильності та техніки користування доставковим пристроєм. На момент завершення дослідження рівень взаємодії «пацієнт-лікар» зріс з

4,21 ± 0,08 до 7,74 ± 0,05 балів. Між рівнем взаємодії «пацієнт-лікар» та показником прихильності до лікування достовірно посилюється кореляційний зв'язок і зі слабкого набув середньої сили ($r=0,48$, $p<0,0001$).

На фоні зростаючої прихильності до лікування ХОЗЛ зменшувалася інтенсивність симптомів у пацієнтів. Протягом 12 місяців участі у дослідженні показник САТ зменшився з (29,12 ± 0,43) до (24,99 ± 0,33) балів, тобто на 4,13 балів.

Протягом вказаного періоду показник mMRC зменшився з (2,14 ± 0,05) до (1,85 ± 0,04) балів, тобто на 0,29 балів.

Хоча ХОЗЛ є прогресуючим захворюванням, перебіг якого погіршується з часом, відзначено статистично значиме збільшення окремих показників функції зовнішнього дихання (ФЗД), а саме форсованої життєвої ємкості легень (ФЖЄЛ) – на 90 мл (2,22 %), об'єму форсованого видиху за шосту секунду (ОФВ6) – на 50 мл (1,96 %), максимальної об'ємної швидкості видиху на рівні 25% ФЖЄЛ (МОШ25) – на 0,06 л/с (0,91 %).

Середня кількість загострень ХОЗЛ протягом року зменшилася з (2,31 ± 0,07) до (1,45 ± 0,04) ($p<0,001$), тобто на 37,2 %. Середня кількість госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ зменшилася з (2,03 ± 0,09) до (1,79 ± 0,06) ($p<0,001$), тобто на 11,8 %. Середня кількість днів госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ протягом року у пацієнта зменшилася з (19,33 ± 0,60) до (12,31 ± 0,74) днів ($p<0,001$), тобто на 36,3 %. Переважна більшість показників, які характеризують тягар загострень ХОЗЛ, знизилася на понад 30 %, що свідчить про суттєве його зменшення.

При вивченні фармакоекономічних показників встановлено, що середньорічні сумарні витрати на лікування одного пацієнта з ХОЗЛ (III – IV за GOLD) та низьким рівнем прихильності (44,41 ± 1,07 %) склали (30331,97 ± 2794,89) грн. Середньорічні сумарні витрати на лікування цієї ж категорії пацієнтів з високим рівнем прихильності (75,21 ± 0,78 %) склали (11164,61 ± 781,01) грн.

Таким чином, заходи з оптимізації прихильності до приймання

базисної терапії ХОЗЛ дозволяють зменшити середньорічну вартість лікування пацієнта на 19167,36 грн., тобто на 63,2 % від початкової суми.

Підвищення прихильності до базисної терапії з приводу ХОЗЛ на 1 % потенційно дозволяє зменшити сумарну щорічну вартість лікування пацієнта на 622,32 грн.

Результати дослідження можуть бути корисними фахівцям з респіраторної медицини, забезпечуючи простий і недорогий інструмент для зменшення важкості симптомів ХОЗЛ, кількості і тривалості загострень ХОЗЛ, поліпшення деяких параметрів спірометрії, а також досягнення суттєвих фармакоекономічних ефектів у рутинній клінічній практиці.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, прихильність до лікування, тягар загострень, показники ФЗД, фармакоекономічні параметри.

ABSTRACT

A.A. Sidorov. Adherence to basis therapy of COPD and its impact on clinical and pharmacoeconomic parameters. – Qualifying scientific work on the rights of manuscript.

Thesis for conferring the academic degree of Doctor of Philosophy (PhD) in the specialty 222 – "Medicine" (22 – "Public Healthcare") – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, 2020.

The thesis is devoted to resolve the actual issue in Pulmonology which is increasing efficacy of treatment in patients with COPD by implementation of few interventions for improving of adherence to basis therapy.

The experience of the treatment of 156 patients with severe and very severe COPD (III and IV GOLD) was a basis of this work. The cohort of the patients in the study included 83 (53.2 %) men and 73 (46.8 %) women. The average age of the patients was (64.0±0.7) years. The diagnosis of concomitant disease or condition was made in 129 patients (82.7 % of the total number of patients enrolled in this study). The most common concomitant disease was essential

arterial hypertension (AH) which was diagnosed in 95 (60.9 %) patients. The other concomitant disease and conditions were coronary artery disease (CAD) in 20 (12.8 %), chronic heart failure (HF) in 11 (7.1 %), atrial fibrillation in 5 (3.2 %), diabetes mellitus 2 type in 8 (5.1 %) patients.

The study consisted of 2 phases that included 6 visits in total. The visits were conducted during 13 months. The duration of participation in study was 13 months for each patient.

Initial phase (from visit 0 (V0) to visit 1 (V1)) lasted 1 month whilst **main phase** (from visit 1 (V1) to visit 5 (V5)) was 12 months long.

V0 was conducted to assess initial level of adherence to treatment within one month prior start of the interventions. Any activities for COPD treatment adherence improvement were started at V1. Visits 2, 3, 4 and 5 were conducted after V1 on 1, 3, 6 and 12 month respectively.

Each of the visits 1-5 included the follow procedures:

- 1) COPD Assessment Test (CAT) completion;
- 2) modified Medical Research Council scale (mMRC) completion;
- 3) measurement of vital signs: blood pressure (PB) and heart rate (HR);
- 4) electrocardiography;
- 5) spirometry;
- 6) COPD exacerbation registration for the period of 1 years before V1 / for the periods V1-V2/V2-V3/V3-V4/V4-V5;
- 7) estimation of the initial level of adherence to basis therapy at V1 followed by regular control of treatment adherence at V2, V3, V4, V5;
- 8) estimation of the technique of inhaler use;
- 9) estimation of the interaction with doctor during 1 year before V1(at V1) and during 1 year at study from V1 to V5 (at V5);
- 10) providing the information about understanding of COPD to the patient and discussion of the necessity to take basis therapy regularly;
- 11) training / re-training of inhaler use.

The last two interventions were realized for optimization of the adherence to

COPD treatment. The patients were instructed how to take basis medication fluticasone propionate / salmeterol 500/50 mcg with 1 inhalation twice a day in the morning and in the evening without interruption despite of well-being to prevent deterioration of COPD and to avoid its exacerbations.

Between each visit we conducted phone call to patients every 2 weeks. Brief telephone counselling was focused on the adherence to doctor's prescriptions with emphasizing the necessity to take basis therapy regularly.

The initial level of adherence to treatment was $(44.41 \pm 1.07) \%$.

The study revealed that age, gender, education, duration of COPD, employment status and level of inhaler use technique had no influence on adherence to basis therapy of COPD. Adherence to COPD treatment was reliably higher in the patients with more than 2 concomitant diseases (CD) / conditions (C) ($53.53 \pm 3.14 \%$) in comparison with patients without CD/C ($43.06 \pm 2.81 \%$, $p_{1-4} = 0.009$) either had 1 CD/C ($43.98 \pm 1.34 \%$, $p_{2-4} = 0.003$) or had 2 CD/C ($44.46 \pm 2.52 \%$, $p_{3-4} = 0.01$).

According to results of rank correlation analysis there was weak association ($r = 0.22$, $p = 0.007$) between the level of interaction "doctor-patient" (4.21 ± 0.08 points) and initial level of adherence of the patients to COPD treatment ($44.41 \pm 1.07 \%$).

After interventions the level of adherence to basis therapy of COPD raised from ($44.41 \pm 1.07 \%$) to ($75.21 \pm 0.78 \%$), i.e. by 30.8% during a year. This effect was reached thanks to the specific interventions for increase of the patient education about COPD, regular control of adherence level and technique of inhaler use. The level of "patient-doctor" interaction raised from (4.21 ± 0.08) to (7.74 ± 0.05) points. Correlation between the interaction "patient-doctor" and adherence to treatment increased from weak ($r = 0.22$, $p = 0.007$) to moderate ($r = 0.48$, $p < 0.0001$)

Improvement of adherence to COPD treatment was associated with less severe clinical symptoms pattern. After 12 months of interventions CAT scores significantly decreased from (29.12 ± 0.43) to (24.99 ± 0.33) points, i.e. by 4.13

points. During the same period of time, mMRC score diminished from (2.14 ± 0.05) points to (1.85 ± 0.04) points, i.e. by 0.29 points.

Although COPD is a progressive illness that gets worse over time, pulmonary function test analysis demonstrated some positive dynamics from the baseline: FVC – + 90 ml (2.22 %), FEV6 – + 50 ml (1.96 %), FEF25 – + 0.06 l/s (0.91 %). The number of exacerbations in patients with COPD decreased from (2.31 ± 0.07) to (1.45 ± 0.04) during a year ($p < 0.001$), i.e. by 37.2 %. The number of hospitalizations due to COPD exacerbations decreased from (2.03 ± 0.09) to (1.79 ± 0.06) ($p < 0.001$), i.e. by 11.8 %. In this study the length of hospital stay due to severe COPD exacerbations diminished from (19.33 ± 0.66) to (12.31 ± 0.74) days during a year ($p < 0.001$), i.e. by 36.3 %. The most of parameters that characterize COPD exacerbations burden decreased over 30% which indicates its significant decrease.

In our study significant difference was noted between initial annual average treatment expenses for COPD patients with low adherence $(44.41 \pm 1.07 \%)$ (30331.97 ± 2794.89) UAH and patients with higher level of adherence $(75.21 \pm 0.78 \%)$ was (11164.61 ± 781.01) UAH, $p < 0.0001$. Hence, improvement of treatment adherence may decrease annual treatment expenses on 19167.36 UAH, i.e. by 63.2 % of initial cost. In our surrogate model if adherence to COPD treatment could increase by 1 % it would correlate with 622.32 UAH decrease of total medical expenditure potentially.

The results of the study would be useful for respiratory medicine professionals, giving the simple and not expensive way how to decrease severity of COPD symptoms, number and length of COPD exacerbations, to improve certain spirometry parameters as well as to reach significant pharmaco-economic effects in routine clinical practice.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, adherence to treatment, exacerbations burden, spirometry, pharmaco-economic parameters.

Список публікацій здобувача.

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації.

1. Мостовой, Ю.М. Хронічне обструктивне захворювання легень та серце: здобутки та питання сьогодення / Ю.М. Мостовой, Н.С. Слепченко, К.Д. Дмитрієв, А.А. Сідоров // Український пульмонологічний журнал. - 2018. - №4. - С. 56-61. DOI: 10.31215/2306-4927-2018-102-4-56-61. *(Журнал зареєстровано у Міжнародних наукометричних системах Index Copernicus, Google Scholar. Дисертант виконав написання фрагментів тексту).*
2. Мостовой, Ю.М. Прихильність до лікування ХОЗЛ: чи дійсно це критично важливо? / Ю.М. Мостовой, А.А. Сідоров, Н.С. Слепченко // Астма і алергія. - 2019. - №3. - С. 56-60. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-3-56-60. *(Журнал зареєстровано у Міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, індексується наукометричними ресурсами Crossref, Google Scholar, World Cat. Дисертант виконав підбір клінічного матеріалу, аналіз літературних джерел, написання фрагментів тексту, формування висновків, написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*
3. Мостовой, Ю.М. Недостатня прихильність до базисної терапії ХОЗЛ: які фактори є визначальними? / Ю.М. Мостовой, А.А. Сідоров, Н.С. Слепченко // Астма та алергія. - 2019. - №4. - С. 18-23. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-4-18-23. *(Журнал зареєстровано у Міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, індексується наукометричними ресурсами Crossref, Google Scholar, World Cat. Дисертант виконав підбір клінічного матеріалу, аналіз літературних джерел, написання фрагментів тексту, формування висновків, оформлення статті виконано у співавторстві).*
4. Сідоров, А.А. Підвищення прихильності до лікування ХОЗЛ: чи можна зменшити вартість лікування? / А.А. Сідоров // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2019. - Т. 23. - №4. - С. 692-696. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(4)-23. *(Журнал включений до*

Міжнародних наукометричних баз Crossref, Index Copernicus, Google Scholar Metrics, National library of Ukraine Vernadsky. Дисертант виконав підбір клінічного матеріалу, аналіз літературних джерел, написання фрагментів тексту, формування висновків, оформлення статті виконано у співавторстві).

5. Mostovoy, Y. Increase of adherence to treatment in the patients with COPD: how much the burden of exacerbations can be reduced? / Y. Mostovoy, A. Sidorov, N. Slepchenko // Sciences of Europe. - 2020. - Vol. 2, No 49. – P. 24-28. *(Фахове видання Чехії. Дисертант виконав підбір клінічного матеріалу, аналіз літературних джерел, написання фрагментів тексту, формування висновків, оформлення статті виконано у співавторстві).*
Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації.
6. Мостовой, Ю.М. Комплаєнс у пацієнтів із бронхіальною астмою та ХОЗЛ: сучасний стан проблеми / Ю.М. Мостовой, Н.С. Слепченко, А.А. Сідоров // Здоров'я України. – 2012. Квітень (тематичний номер) - С. 27-28. *(Дисертант виконав підбір матеріалу, написання фрагментів тексту, оформлення тез виконано у співавторстві).*
7. Сідоров, А.А. Чи підвищує участь пацієнтів у клінічних дослідженнях прихильність до базисної терапії? / А.А. Сідоров, Ю.М. Мостовой, Н.С. Слепченко // Матеріали XIV Конгресу Світової федерації Українських лікарських товариств. м. Донецьк. - 2012. - С.164. *(Дисертант виконав підбір матеріалу, написання фрагментів тексту, оформлення тез виконано у співавторстві).*
8. Слепченко, Н.С. Оцінка прихильності до лікування ХОЗЛ: результати ретро- та проспективного аналізу / Н.С. Слепченко, А.А. Сідоров, Ю.М. Мостовой // Український пульмонологічний журнал. - 2013. - №3. Додаток. - С.219. *(Журнал зареєстровано у Міжнародній наукометричній системі Index Copernicus. Дисертант виконав підбір матеріалу, написання фрагментів тексту, оформлення тез виконано у співавторстві).*

9. Сідоров, А.А. Прихильність до лікування ХОЗЛ та АГ. Як швидко її можна підвищити? / А.А. Сідоров // Програма та тези терапевтичної конференції молодих вчених ВНМУ імені М.І. Пирогова клініки МКЛ №1. м. Вінниці. - 2017. - С.9. *(Дисертант виконав підбір матеріалу, аналіз літературних джерел, написання фрагментів тексту, оформлення тез виконано у співавторстві).*
10. Дмитрієв, К.Д. Правильність використання інгалятора: що є найбільш доцільним? / К.Д. Дмитрієв, Н.С. Слепченко, А.А. Сідоров, Ю.М. Мостовой // Програма та тези терапевтичної конференції молодих вчених ВНМУ імені М.І. Пирогова клініки МКЛ №1. м. Вінниця. - 2017. - С.13-14. *(Дисертант виконав підбір матеріалу, написання фрагментів тексту, формування висновків, оформлення тез виконано у співавторстві).*
11. Сідоров, А.А. Коректність користування доставковим пристроєм та прихильність до лікування ХОЗЛ: чи існує зв'язок? Тези допов. І національного конгресу пульмонологів України / А.А. Сідоров // Український пульмонологічний журнал. - 2018. - №3. Додаток. - С. 47. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(4)-23. *(Журнал зареєстровано у Міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, Google Scholar. Дисертант виконав підбір матеріалу, аналіз літературних джерел, написання фрагментів тексту, оформлення тез виконано у співавторстві).*
12. Слепченко, Н.С. Прихильність до базисної терапії та частота загострень ХОЗЛ: наскільки значним є вплив? Тези допов. І національного конгресу пульмонологів України / Н.С. Слепченко, А.А. Сідоров // Український пульмонологічний журнал. 2018. - №3. Додаток. - С. 49. *(Журнал зареєстровано у Міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, Google Scholar. Дисертант виконав підбір матеріалу, аналіз літературних джерел, написання фрагментів тексту, оформлення тез виконано у співавторстві).*

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	16
ВСТУП	19
РОЗДІЛ 1. ПРИХИЛЬНІСТЬ ДО ЛІКУВАННЯ ХОЗЛ ЯК КЛІНІЧНА ТА СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНА ПРОБЛЕМА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	25
1.1. Прихильність до лікування ХОЗЛ на фактори, що на неї впливають сучасний стан проблеми	25
1.2. Методи визначення прихильності до лікування ХОЗЛ	32
1.3. Вплив прихильності до лікування ХОЗЛ на клінічні параметри...	39
1.4. Прихильність до лікування ХОЗЛ та фармакоекономічні параметри	41
1.5. Методи оптимізації прихильності до лікування у пацієнтів з ХОЗЛ	42
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	44
2.1. Клінічна характеристика контингенту пацієнтів	44
2.2. Загальний дизайн дослідження	49
2.3. Критерії включення та виключення	50
2.3.1. Критерії включення	51
2.3.2. Критерії виключення	51
2.4. Розклад процедур під час візитів пацієнтів у центр	53
2.5. Методи дослідження	56
2.5.1. Обговорення та підписання форми інформованої згоди	56
2.5.2. CAT (COPD Assessment Test) – TOX (Тест з оцінки ХОЗЛ)	57

	14
2.5.3. mMRC (modified Medical Research Council) – Модифікована шкала оцінки задишки медичної дослідницької ради	59
2.5.4. Оцінка взаємодії з лікарем	60
2.5.5. Вимірювання життєвих показників (АТ та ЧСС)	60
2.5.6. ЕКГ (Електрокардіограма)	60
2.5.7. Спірометрія	60
2.5.8. Реєстрація загострень ХОЗЛ	62
2.5.9. Реєстрація змін основної та супутньої терапії	66
2.5.10. Обчислення рівня прихильності до прийому базисної терапії	67
2.5.11. Оцінка техніки користування доставковим пристроєм та тренінг/ретренінг щодо користування ним	68
2.5.12. Заходи з підвищення рівня прихильності до базисної терапії у пацієнтів з ХОЗЛ	69
2.5.13. Обчислення фармакоекономічних показників	71
2.5.14. Статистичні методи обробки даних	78
РОЗДІЛ 3. ПРИХИЛЬНІСТЬ ДО ЛІКУВАННЯ ХОЗЛ, ЇЇ ДИНАМІКА ТА ФАКТОРИ, ЩО НА НЕЇ ВПЛИВАЮТЬ.....	79
3.1. Вихідний рівень прихильності до лікування та фактори, що на неї впливають	79
3.2. Динаміка прихильності до лікування ХОЗЛ у ході дослідження	87
3.3. Динаміка прихильності до лікування супутніх захворювань: есенціальної АГ та ІХС	99
РОЗДІЛ 4. ВПЛИВ ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ЛІКУВАННЯ ХОЗЛ НА КЛЮЧОВІ КЛІНІЧНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПАРАМЕТРИ.....	103
4.1. Вплив прихильності до лікування ХОЗЛ на САТ mMRC.....	103
4.2. Вплив прихильності до лікування ХОЗЛ на показники ФЗД.....	106
4.3. Вплив прихильності до лікування на тягар загострень ХОЗЛ....	113

	15
РОЗДІЛ 5. ВПЛИВ ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ЛІКУВАННЯ ХОЗЛ НА КЛЮЧОВІ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ ПАРАМЕТРИ.....	130
5.1. Обчислення вартості фармакоterapiї неважких загострень ХОЗЛ	130
5.2. Обчислення вартості фармакоterapiї важких загострень ХОЗЛ	142
5.3. Динаміка фармакоекономічних показників на тлі зростання прихильності до лікування ХОЗЛ	154
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ....	165
ВИСНОВКИ	182
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	184
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	185
ДОДАТОК А	219
ДОДАТОК Б	231
ДОДАТОК В	235
ДОДАТОК Г	238
ДОДАТОК Д	247
ДОДАТОК Є	255

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ	– артеріальна гіпертензія
амп.	- ампула
АТ	– артеріальний тиск
БА	– бронхіальна астма
БЕХ	– бронхоектатична хвороба
бл.	– блістер
в/о	– вкриті оболонкою (таблетки)
в/п	– вкриті плівковою оболонкою (таблетки)
ГКС	– глюкокортикостероїди
гол.	– голка
грн.	– гривні
ГХ	– гіпертонічна хвороба
ДАТ	– діастолічний артеріальний тиск
д/ін., д/інг., д/інгал.	– для інгаляції (в інструкціях щодо застосування лікарських засобів різних виробників вживаються різні скорочення)
д/ін'єкц.	– для ін'єкцій
д/інфуз.	– для інфузій
д/орал. р-ну	– для орального розчину
д/п	– для приготування
ЕКГ	– електрокардіографія
ІГКС	– інгаляційні глюкокортикостероїди
ІФА	– інтерстиціальний фіброзуючий альвеоліт
ІХС	– ішемічна хвороба серця
К-ть	– кількість
комп.	– комплект
ЛЗ	– лікарський засіб

мг	– міліграм
мкг	– мікрограм
мкл	– мікролітр
мл	– мілілітр
мс	– мілісекунда
МОШ25	– максимальна об'ємна швидкість видиху на рівні 25 % ФЖЄЛ
МОШ50	– максимальна об'ємна швидкість видиху на рівні 50 % ФЖЄЛ
МОШ75	– максимальна об'ємна швидкість видиху на рівні 75 % ФЖЄЛ
ОР ОГК	– оглядова рентгенографія органів грудної клітини
ОФВ1	– об'єм форсованого видиху за 1-у секунду
ОФВ6	– об'єм форсованого видиху за 6-у секунду
ПАТ	– публічне акціонерне товариство
пач.	– пачка
п/о	– плівкова оболонка (таблетки)
пор.	– порошок
ПрАТ	– приватне акціонерне товариство
р-н	– розчин
САТ	– систолічний артеріальний тиск
СЗ	– супутнє захворювання
СН	– серцева недостатність
сусп.	– суспензія
табл.	– таблетки
табл. шип.	– таблетки шипучі
ТІА	– транзиторна ішемічна атака
ТОХ	– тест оцінки ХОЗЛ
ХОЗЛ	– хронічне обструктивне захворювання легень
ФЖЄЛ	– форсована життєва ємність легень

ФЗД	– функція зовнішнього дихання
ФК	– функціональний клас
фл.	– флакон
ФФ	– фармацевтична фірма
ФП	– фібриляція передсердь
ЦД	– цукровий діабет
ЧСС	– частота серцевих скорочень
ШМД	– швидка медична допомога
ЩЗ	– щитоподібна залоза
CAT	– COPD Assessment Test – Тест оцінки ХОЗЛ
MDI	– Metered Dose Inhaler – дозований інгалятор
mMRC	– modified Medical Research Council – модифікована шкала задишки Медичної дослідницької ради
ESC	– European Society of Cardiology – Європейське товариство кардіологів
ESH	– European Society of Hypertension – Європейське товариство з вивчення гіпертензії
GOLD	– Global Initiative on Obstructive Lung Disease
NYHA	– New York Heart Association – Нью-Йоркська Асоціація серця

ВСТУП

Актуальність теми. Курація хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є актуальною проблемою внутрішньої медицини та пульмонології зокрема. Вона має не лише медичне, але й суттєве соціально-економічне значення для України [49].

ХОЗЛ створює значний медичний та соціально-економічний тягар для пацієнтів, їхніх родин, суспільства та систем охорони здоров'я різних країн загалом. Поширення цього захворювання у світі складає 9-10 % серед осіб у віці 40 та більше років. Близько 174 млн осіб у світі хворіють на ХОЗЛ. У 1990 році ХОЗЛ посідало 6-е місце як причина смертності, а з 2017р. є 3-ю за поширеністю причиною смерті у світі. У той же час необхідно відзначити, що це захворювання можна повністю попередити та успішно лікувати [19].

В Україні проблема діагностики та лікування ХОЗЛ протягом багатьох років залишається надзвичайно актуальною.

Завдяки ґрунтовним дослідженням вітчизняних вчених досягнуто суттєвого прогресу щодо профілактики, діагностики та лікування вказаного контингенту хворих [2-4, 6-7, 14, 16-35, 48, 51, 53, 118].

Покращення надання допомоги хворим на ХОЗЛ пов'язане з впровадженням в рутинну практику ряду положень міжнародних рекомендацій GOLD 2014 – 2020 та матеріалів Адаптованої клінічної настанови: хронічне обструктивне захворювання легень 2016, 2019 [46, 47, 49].

Разом з тим має місце низка невирішених питань і одним з найважливіших серед них, безумовно, є проблема прихильності до лікування, яка потребує більш ретельної уваги.

Викладене стосується не лише захворювань органів дихання, а й інших хвороб, зокрема артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС), цукрового діабету 2 типу [42, 45, 52, 54, 80, 97].

Недостатня прихильність чи відсутність прихильності до лікування ХОЗЛ є однією з найбільших перешкод до успішної курації пацієнтів з цим захворюванням в усьому світі. Недостатня прихильність до прийому базисної терапії ХОЗЛ пов'язана з більшою кількістю загострень протягом року, вищим показником шкали modified Medical Research Council (mMRC), нижчим показником об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1) [160].

Прихильність до прийому базисної терапії з приводу ХОЗЛ, особливо у пацієнтів з важким та дуже важким перебігом, є традиційно низькою і коливається у межах від 29 % до 56 % [56, 157].

В Україні не досліджувався взаємозв'язок між прихильністю та факторами, які здатні впливати на неї, а саме: вік, стать пацієнтів, їхня освіта, стаж захворювання, наявність коморбідних станів, вміння користуватися доставковим пристроєм. В той же час результати досліджень, проведених в інших країнах важко екстраполювати на нашу країну через абсолютно іншу організацію системи охорони здоров'я, яка перманентно реформується, та принципові відмінності у ментальності пацієнтів.

Відсутні відомості щодо того як підвищення прихильності здатне змінити клініко-функціональний профіль пацієнта, вплинути на фармакоеконімічні показники.

Враховуючи викладене, вважаємо, що виконане дослідження є актуальним, має певну наукову новизну та практичне значення.

Зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідницької роботи «Особливості діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів у разі їх поєднання: фармакоепідеміологічні, фармакоеконімічні аспекти, показники якості життя» (№ державної реєстрації 0115U006745, прикладне).

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування пацієнтів з ХОЗЛ шляхом впровадження ряду заходів, що оптимізують прихильність до приймання базисної терапії.

Завдання дослідження:

- 1) Визначити початковий рівень прихильності до лікування ХОЗЛ та її взаємозв'язок з факторами, що потенційно здатні впливати на неї.
- 2) Визначити початкові значення клініко-функціональних показників та фармакоекономічних параметрів.
- 3) Розробити інструкцію для пацієнтів, що містить необхідну інформацію, спрямовану на оптимізацію прихильності до лікування ХОЗЛ.
- 4) Визначити зміну рівня прихильності до лікування ХОЗЛ на тлі заходів з її оптимізації.
- 5) Встановити вплив зростання рівня прихильності до лікування ХОЗЛ на вираженість симптомів у пацієнтів.
- 6) Визначити вплив зростання рівня прихильності до лікування ХОЗЛ на показники функції зовнішнього дихання (ФЗД) у пацієнтів.
- 7) Визначити вплив зростання рівня прихильності до лікування ХОЗЛ на показники, що характеризують тягар загострень ХОЗЛ, в т. ч. середня кількість загострень, середня кількість важких загострень, середня тривалість загострень, середня кількість госпіталізацій у зв'язку із важкими загостреннями ХОЗЛ.
- 8) Вивчити вплив підвищення рівня прихильності до лікування ХОЗЛ на фармакоекономічні показники, а саме:

Об'єкт дослідження – хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ).

Предмет дослідження – заходи з оптимізації прихильності до лікування у пацієнтів з ХОЗЛ та їх вплив на клінічні, функціональні та фармакоекономічні показники.

Наукова новизна одержаних результатів. Проведене комплексне дослідження щодо впливу прихильності до лікування ХОЗЛ на клінічні показники, параметри функції зовнішнього дихання (ФЗД), фармакоекономічні показники, а також чинників, що впливають на прихильність до лікування.

Встановлено вплив зростаючої прихильності до лікування на клінічні показники. Показник mMRC на тлі заходів з оптимізації прихильності зменшився з $(2,14 \pm 0,05)$ до $(1,85 \pm 0,04)$ балів, тобто на 0,29 балів. Показник САТ протягом участі пацієнтів у дослідженні знизився з $(29,12 \pm 0,43)$ до $(24,99 \pm 0,33)$ балів, тобто на 4,13 балів.

Визначено позитивний вплив зростання рівня прихильності до лікування на окремі параметри ФЗД. Так, ФЖЄЛ зросла на 90 мл (2,22 %), ОФВ6 – на 50 мл (1,96 %), МОШ25 – на 60 мл/с (0,91%).

Середня кількість загострень зменшилася з $(2,31 \pm 0,07)$ до $(1,45 \pm 0,05)$, тобто на 37,2 % від початкової кількості ($p < 0,0001$). Отже, середня кількість загострень з початкового показника >2 /рік зменшилася до <2 /рік. Таким чином, заходи щодо оптимізації прихильності зменшили показники принаймні двох факторів стратифікації пацієнтів з ХОЗЛ до груп С та D (GOLD), а саме показник mMRC та кількість загострень протягом року.

Практичне значення одержаних результатів. Переконливе інформування пацієнтів про ХОЗЛ та інструктування щодо необхідності регулярного прийому засобу базисної терапії здатне підвищити рівень прихильності до лікування на 30,8%, за нашими даними.

Підвищення рівня прихильності до лікування призводить до досягнення суттєвих клінічних та фармакоекономічних ефектів. Це зменшує навантаження на заклади охорони здоров'я первинного та вторинного рівня. При цьому рівень взаємодії «лікар-пацієнт» є визначальним фактором, який впливає на рівень прихильності до лікування.

Встановлено, що порівняно невелика кількість візитів пацієнта до лікаря, спрямованих на поліпшення техніки користування доставковим пристроєм та інструктаж щодо дотримання режиму базисної терапії, дозволяють суттєво поліпшити клінічний перебіг ХОЗЛ.

Середня кількість звернень пацієнтів до сімейного лікаря з приводу ХОЗЛ зменшилася з $(5,85 \pm 0,13)$ до $(2,84 \pm 0,10)$, тобто на 3,01 (на 51,5 % від початкової кількості). Середня кількість звернень пацієнтів до лікаря-

пульмонолога з приводу ХОЗЛ зменшилася з $(2,75 \pm 0,07)$ до $(1,53 \pm 0,06)$, тобто на 1,22 (на 44,4 % від ініціальної кількості).

Середня кількість госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ протягом року зменшилася з $(2,03 \pm 0,09)$ до $(1,79 \pm 0,06)$, тобто на 0,24 (на 11,8 % від початкової кількості).

Досягнуті клінічні ефекти безумовно дозволяють зменшити навантаження як на сімейних лікарів, так і на фахівців, що надають медичну допомогу на вторинному та третинному рівні. Особливо важливим є те, що таке поліпшення досягнуто у групі пацієнтів з традиційно низьким рівнем прихильності до приймання базисної терапії та значними щорічними витратами на курацію. На тлі зниження вираженості симптомів ХОЗЛ, підвищення окремих показників ФЗД та зменшення кількості загострень продемонстровано зниження щорічних витрат на курацію пацієнтів з важким та дуже важким перебігом ХОЗЛ.

Витрати на госпіталізації з приводу важких загострень ХОЗЛ зменшилися з $(34675,27 \pm 3827,00)$ до $(20637,31 \pm 1181,81)$ грн., тобто на 14037,96 грн. (на 40,5 % від початкової кількості).

Щорічна вартість лікування зменшилася з $(30331,97 \pm 2794,89)$ грн. до $(11164,61 \pm 781,01)$ грн., тобто на 19167,36 грн. (63,2 % від початкової суми) (групи С та D за GOLD 2020).

Матеріали дисертації впроваджені у практичну діяльність пульмонологічного та терапевтичного відділень Комунального некомерційного підприємства «Вінницька міська клінічна лікарня №1» та терапевтичного відділення Приватного малого підприємства Медичний центр «Пульс».

Результати дисертаційного дослідження впроваджені у навчальний процес на кафедрі пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи були обговорені на Науково-практичній конференції

«Бронхообструктивні захворювання. Сучасні погляди на патогенез, можливості діагностики та лікування» (м. Київ, 2016); Науково-практичній конференції «Терапевтичні читання 2017: досягнення та перспективи» м. Вінниця, 2017); Терапевтичній конференції молодих вчених ім. М.І. Пирогова клініки МКЛ №1 (м. Вінниця, 2017); I національному конгресі пульмонологів України (м. Київ, 2018); XIV міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку 2017» (м. Вінниця, 2017).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 12 наукових праць, в т.ч. 4 – у фахових виданнях, рекомендованих Міністерством освіти і науки України (з них 1 – без співавторів), 1 – у закордонному фаховому виданні та 7 тез у матеріалах конференцій та конгресів.

Обсяг та структура дисертації. Матеріали дисертаційного дослідження викладені на 255 сторінках друкованого тексту, ілюстровані 20 рисунками та 16 таблицями. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи дослідження», трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури, який включає 281 джерело, в тому числі 54 – кирилицею, 227 – латиницею.

РОЗДІЛ 1

ПРИХИЛЬНІСТЬ ДО ЛІКУВАННЯ ХОЗЛ ЯК КЛІНІЧНА ТА СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНА ПРОБЛЕМА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Прихильність до лікування ХОЗЛ та фактори, що на неї впливають: сучасний стан проблеми

ХОЗЛ – поширене захворювання, яке можна попередити та лікувати, що характеризується стійким та прогресуючим обмеженням прохідності дихальних шляхів, що асоціюється із підвищеною хронічною запальною відповіддю бронхів та легень на дію шкідливих часток та газів [37, 124].

ХОЗЛ – комплексне та гетерогенне захворювання з системними проявами та коморбідними станами, що має багато клінічних фенотипів кожен з яких має різні легеневі та позалегеневі прояви [61].

Новітні досягнення у розумінні патогенезу ХОЗЛ дозволили розробити нові молекули з прицільним механізмом дії для успішного лікування цього захворювання. Розробки нових підходів до лікування є особливо важливим тому, що ХОЗЛ є прогресуючим захворюванням, яке має не лише легеневі, але й системні прояви [124].

Відсутність прихильності до прийому базисної терапії є однією з найбільших проблем у ході курації пацієнтів з ХОЗЛ [9, 10, 117, 121, 145, 262, 266, 276]. У зв'язку із значною поширеністю та серйозністю наслідків Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) уже понад 15 років вважає низьку прихильність до лікування глобальною проблемою.

У клінічних дослідженнях рівень прихильності до лікування ХОЗЛ коливається від 70 до 90 %. Досягнення такого рівня прихильності виглядає малоімовірним у рутинній практиці [55, 79, 90, 177, 185, 208]. Відсутність прихильності до лікування зменшує клінічний ефект призначеної терапії та не дозволяє досягнути результатів у лікуванні, які раніше були

продемонстровані для вказаної терапії у клінічних дослідженнях [55].

За умов звичайної клінічної практики прихильність до лікування ХОЗЛ коливається у межах від 29 до 56 % [157]. У спеціалізованій клінічній практиці цей параметр може досягати 40-60 %, у загальній практиці – 10-40 % [78]. Викладені дані були підсумовані у таблиці 1.1.

У латиноамериканському дослідженні LASSYC рівень прихильності до лікування у пацієнтів з ХОЗЛ складав 51-54,1 %. За даними іншого дослідження Copenhagen General Population Study, рівень прихильності до лікування ХОЗЛ складав лише 29-56 % [179].

Таблиця 1.1 - Рівень прихильності залежно від умов лікування пацієнтів з ХОЗЛ

Умови лікування	Рівень прихильності до лікування
Клінічні дослідження	70-90 %
Спеціалізована практика	40-60 %
Звичайна практика	10-40 %

В науковій літературі, що описує дії пацієнта щодо дотримання чи недотримання призначень лікаря зустрічаються терміни "комплаєнс", "прихильність до лікування", "конкордантність". Значення цих термінів подібне, проте не однакове [88, 179].

Комплаєнс асоційований з пасивною поведінкою пацієнта, який сприймає призначення лікаря як поступливий споживач, погоджується з режимом та особливостями лікування [88].

Більш пізній термін «прихильність до лікування» точніше відображає активну роль пацієнта у схваленні призначень лікаря та згоді їх дотримуватися.

Процес формування прихильності до лікування складається з 3 фаз:

- 1) Ініціація – початок приймання ліків;
- 2) Імплементация – щоденний прийом ліків;

3) Персистенція – тривалість прийому ліків [109, 150, 179, 272].

В ідеальному випадку призначені лікарем початок і завершення лікування повинні співпадати з тим, коли пацієнт фактично розпочинає та завершує лікування. Проте таке співпадіння рідко досягається у рутинній клінічній практиці [179].

Не існує загальноприйнятого рівня належної прихильності до лікування, проте вважається, що показник 80 % і вище свідчить про належний рівень прихильності. Рівень прихильності вказує на те скільки % від загальної кількості призначених доз препарату були прийняті пацієнтом. Для обчислення вказаного параметру кількість доз, які пацієнт прийняв, поділяється на загальну кількість доз, які слід було приймати згідно призначень лікаря. Вказаний показник виражається у %.

Відсутність прихильності до лікування називається не-прихильністю. Не-прихильність може бути навмисною та ненавмисною.

Навмисна не-прихильність – активне рішення пацієнта не дотримуватися призначень лікаря та припинити лікування повністю спостерігається у 15% пацієнтів з ХОЗЛ [81, 259].

Ненавмисна не-прихильність – пасивний процес, у ході якого пацієнти не дотримуються призначень лікаря у зв'язку з причинами, які слабо ними контролюються. Вказаними причинами є вікові когнітивні зміни, супутні захворювання/стани та соціально-економічні умови. Ненавмисна не-прихильність відзначається у 20-50 % пацієнтів, які страждають на ХОЗЛ [55, 88, 108, 150].

Залежно від поведінки пацієнта на різних етапах лікування недостатня прихильність до лікування або відсутність прихильності може бути пов'язана з:

- 1) пізнім початком лікування (або з тим, що пацієнт взагалі не розпочав лікування);
- 2) субоптимальна імплементація (недостатнє впровадження режиму лікування);

3) недостатня персистенція – дострокове припинення лікування.

Відсутність прихильності до лікування ХОЗЛ є комплексною та багатофакторною проблемою [81, 91, 183].

Численні причини ненавмисної не-прихильності до лікування ХОЗЛ об'єднані у групи:

- 1) соціально-економічні [82, 93];
- 2) пов'язані з медикаментами [71, 180, 235, 246];
- 3) пов'язані з пацієнтом;
- 4) пов'язані з захворюванням [130, 216];
- 5) пов'язані з системою охорони здоров'я та медичними фахівцями [73, 81, 108, 112, 140, 149, 263].

Соціально-економічні причини низької/недостатньої прихильності до лікування:

- 1) відносно висока вартість лікування [75, 97, 189, 190, 194, 271];
- 2) відносно низький рівень заробітної плати пацієнтів/соціальних виплат пацієнтам [69, 133, 139, 144, 168, 175].

Група причин низької прихильності до лікування, пов'язаних з препаратом наступні:

- 1) значна кількість медикаментів, які пацієнт повинен приймати з приводу ХОЗЛ та супутніх захворювань/станів [202];
- 2) труднощі/помилки у техніці використання доставкового пристрою [60, 79, 234];
- 3) побічні ефекти, що виникли після початку прийому препарату. [76, 178];
- 4) відсутність швидкого ефекту від лікування.

У випадку, якщо пацієнт приймає ліки за допомогою кількох різних доставкових пристроїв, частота помилок буде вищою, ніж у разі користування одним інгалятором [148, 217, 244, 268].

Для більшості ліків, які приймаються перорально, рекомендації лікаря зосереджені на коректній дозі та кратності прийому протягом доби [184].

Ускладнюючим фактором для інгаляційної терапії є важливе значення належної техніки використання доставкового пристрою [63, 106, 107, 167, 188]. Цей фактор призводить до навіть нижчого показника прихильності до лікування ХОЗЛ за звичайних умов (поза клінічними дослідженнями) у порівнянні з препаратами, які були призначені для лікування інших захворювань [114].

Причини низької прихильності до лікування пов'язані з пацієнтом:

- 1) недостатні знання про своє захворювання (ХОЗЛ);
- 2) відсутність навичок коректного використання доставкового пристрою [65, 113, 152, 167, 191, 195, 269];
- 3) труднощі моторики при виконанні точних рухів, які вимагаються при інгалюванні призначених ліків;
- 4) похилий вік [162, 270];
- 5) когнітивні порушення, пов'язані з гіпоксією головного мозку на тлі багаторічного перебігу ХОЗЛ, а також з супутніми захворюваннями [66, 211];
- 6) депресивні розлади – наявні у 10-42 % пацієнтів з ХОЗЛ [204];
- 7) побоювання можливих побічних ефектів.

Причини низької прихильності до лікування, пов'язані з системою охорони здоров'я та з медичними фахівцями:

- 1) недостатнє інформування пацієнта щодо цілей терапії, недостатнє пояснення та/чи розуміння режиму лікування [58, 87, 95, 147, 151, 176];
- 2) недостатня довіра до лікаря та до його рекомендацій [81, 127, 132, 159];
- 3) недостатнє заохочення до лікування лікарем, у якого пацієнт спостерігається постійно.

Крім описаних раніше причин недостатньої прихильності до лікування ХОЗЛ, пов'язаних з препаратом, існує також група факторів, які мають опосередкований вплив на прихильність. До неї належать:

- 1) частота прийомів препарату протягом доби (табл. 1.2) [143];

- 2) швидкість початку дії препарату після приймання;
- 3) зручність використання доставкового пристрою [102, 165, 221];
- 4) можливість для пацієнта відзначати прийом дози препарату: відчуття характерного смаку, поява характерного звуку при використанні доставкового пристрою, візуальний ефект (капсули з отворами після прийняття препарату (Breezhaler), зміна кольору у віконці доставкового пристрою (Genuair) після вживання ліків) [163, 207, 220, 259, 261].

Незважаючи на велику кількість факторів, що можуть мати негативний вплив на прихильність до лікування, кожен з них має різний ступінь значимості та поширеності серед різних категорій пацієнтів.

Таблиця 1.2 - Прихильність до лікування ХОЗЛ та число прийомів засобу базисної терапії протягом доби

Кількість інгаляцій/добу	Кількість пацієнтів з високим ступенем прихильності, % від загальної кількості
1	43
2	37
3	30
4	23

Різноманітність факторів більшою мірою здатна призвести до недостатньої прихильності до лікування, ніж один окремий фактор [120, 204].

У ході раніше проведених закордонних досліджень, вивчався вплив досить широкого кола факторів на рівень прихильності до лікування ХОЗЛ. До таких факторів належать вік, стать, рівень освіти, статус паління, сімейний стан пацієнта, важкість перебігу ХОЗЛ, стаж ХОЗЛ, наявність коморбідних станів та захворювань (включаючи депресію), загальна кількість ліків (інгаляційних та таблетованих), які приймає пацієнт [60, 99, 179, 191, 203, 205, 238, 252, 253, 264].

Дані щодо впливу віку та статті пацієнтів на рівень прихильності до

лікування є суперечливими. Пацієнти у віці 65 років та старші (за виключенням підгрупи пацієнтів у віці 85 років і старших) більше схильні розпочати прийом базисної терапії та не так часто припиняють її приймання у порівнянні з пацієнтами у віці до 65 років [226]. Вік до 50 років у пацієнтів з ХОЗЛ пов'язаний з не-прихильністю в іншому дослідженні, що було проведено в Іспанії [187, 193, 214]. Результати інших досліджень не виявили зв'язку між віком пацієнтів з ХОЗЛ та рівнем прихильності до лікування [204].

Дані окремих досліджень свідчать про те, що жінки менш прихильні до лікування ХОЗЛ та частіше, ніж чоловіки, припиняють прийом бронходилататорів тривалої дії [192, 200, 226, 233]. За іншими даними, стать не має принципового впливу на прихильність до лікування [128, 204].

Супутні захворювання та стани погіршують прихильність до лікування ХОЗЛ в зв'язку з поєднанням різних режимів лікування або пріоритизацією лікування одного з захворювань у порівнянні з іншими, які складають коморбідний комплекс [64, 174, 206, 227, 274, 280].

Окремі дані вказують на те, що прихильність до прийому медикаментів ХОЗЛ має позитивний зв'язок з прихильністю до застосування ліків з приводу інших захворювань [170, 265]. Це свідчить, що потреба приймати препарати з приводу супутніх захворювань не має негативного впливу на прихильність до базисної терапії ХОЗЛ [112, 141, 267].

Депресія, в т. ч. новий епізод погіршення перебігу на тлі раніше встановленого діагнозу депресії, має негативний вплив на прихильність до лікування ХОЗЛ [57, 59, 226, 249]. У той же час дані іншого дослідження вказують на відсутність впливу депресії на прихильність до лікування ХОЗЛ [213, 253]. Незважаючи на суперечливі дані, слід враховувати той факт, що на депресію страждають до 42% пацієнтів з ХОЗЛ [120]. Серед пацієнтів з ХОЗЛ, які потребують додаткової кисневої терапії, цей показник є ще вищим і досягає 60 % [240]. Належне лікування депресії у пацієнтів з ХОЗЛ загалом асоційоване з поліпшенням рівня прихильності до прийому базисної терапії

ХОЗЛ [57, 236, 248].

Одним із чинників, що знижують прихильність до лікування ХОЗЛ, як було продемонстровано у Copenhagen General Population Study, може бути наявність вищої освіти у пацієнтів. Можливим поясненням таких результатів є те, що високоосвічені пацієнти більше покладаються на власні судження, які однак не є професійними, і регулюють дозування засобу базисної терапії, спираючись на інтенсивність симптомів захворювання, а не беззастережно дотримуються призначеного режиму лікування [229, 236].

Існують докази того, що працюючі пацієнти з ХОЗЛ більше схильні до не-прихильності у порівнянні з пацієнтами, які не працюють [214]. Принаймні в одному дослідженні не виявлено зв'язку між прихильністю до лікування ХОЗЛ та наступними факторами: стать, рівень освіти, сімейний стан, статус паління, важкість перебігу ХОЗЛ, стаж ХОЗЛ, наявність коморбідних станів та захворювань (включаючи депресію), загальну кількість інгаляційних та таблетованих ліків, які приймає пацієнт [204].

1.2. Методи визначення прихильності до лікування ХОЗЛ

Не існує загальноприйнятого методу визначення прихильності до лікування ХОЗЛ [179].

Застосування різних методів оцінки прихильності призводить до різних результатів в одному й тому ж випадку.

До методів, які використовуються для оцінки прихильності до лікування ХОЗЛ, належать наступні:

- 1) опитувальники для саморапортування пацієнтами, рапортування особою, що піклується про пацієнта, або лікарем;
- 2) клінічний моніторинг – може здійснюватися у вигляді прямого нагляду за тим, як пацієнт приймає ліки або шляхом підрахунку кількості прийнятих доз за допомогою лічильника доставкового пристрою;
- 3) електронний моніторинг;

4) біохімічне визначення препарату або його метаболітів у плазмі крові, сечі, тканинах пацієнта.

Існує тенденція до переоцінювання рівня прихильності до лікування, який визначено у ході заповнення пацієнтами опитувальників для самозвітування [179].

Найбільш поширеними опитувальниками для визначення прихильності до лікування є наступні:

1. Morisky Medication Adherence Scale (MMAS) or Morisky-Green scale – Моріскі, 1986. Шкала прихильності до лікування Morisky (MMAS) або шкала Morisky-Green – загальний (не специфічний для пацієнтів з ХОЗЛ) опитувальник для самозвітування. Опитувальник складається з 4 компонентів, в яких визначаються наступні причини відсутності прихильності до лікування:

- 1) пацієнт забуває приймати ліки;
- 2) пацієнт недбало ставиться до прийому ліків;
- 3) пацієнт припиняє прийом ліків у зв'язку з поліпшенням самопочуття;
- 4) пацієнт припиняє прийом ліків у зв'язку з погіршенням самопочуття.

Кількість балів за опитувальником MMAS може складати від 0 до 4, більша кількість балів свідчить про вищий рівень прихильності до лікування. Належним вважається рівень прихильності до лікування, при якому кількість балів за заповненим опитувальником MMAS складає 4. Опитувальник був розроблений для оцінки прихильності до лікування пацієнтів з АГ, проте в подальшому використовувався також для оцінки прихильності до лікування у пацієнтів з ХОЗЛ. Більш пізня 8-компонентна версія опитувальника використовувалася у респіраторній медицині [115, 140, 179].

2. Measure of Treatment Adherence (MTA) – Дельгадо та Ліма, Португалія, 2001. Вимірювання прихильності до лікування. Опитувальник складається з 7 компонентів для оцінки навмисної та ненавмисної не-

прихильності. Відповіді на кожне з 7 запитань оцінюються за 6-бальною шкалою. Загальна кількість балів коливається від 6 до 42. Більша кількість балів свідчить про вищий рівень прихильності до лікування. Загальна кількість балів ≤ 5 свідчить про не-прихильність [179].

3. Beliefs about medicines questionnaire (BMQ) – Роберт Хорне, Британія, 1999. Переконавання щодо медикаментів.

Опитувальник складається з двох шкал:

5) шкала уявлень пацієнта про необхідність приймати призначене лікування (шкала необхідності) – складається з 5 запитань;

6) шкала сумнівів пацієнта щодо можливих небажаних наслідків (шкала сумнівів) у ході прийому ліків – складається з 6 запитань.

Відповідь на кожне з питань у обидвох частинах опитувальника оцінюється за 5-бальною шкалою. Загальна кількість балів за шкалою необхідності може складати від 5 до 25, за шкалою сумнівів – від 6 до 30 [179].

4. Adherence Starts with Knowledge 20 (ASK-20) – Стівен Хахн, Сполучені Штати Америки, 2008. Прихильність починається зі знань 20. ASK-20 – опитувальник для саморапортування, створений для оцінки перешкод на шляху до належного рівня прихильності. Вказаний опитувальник складається з 20 запитань, за відповідями на які можна оцінити потенційні бар'єри на шляху до прихильності. Відповідь на кожне запитання оцінюється за 5-бальною шкалою. Вищі показники у запитаннях 1-6 та 13-20 асоційовані з потужнішими перешкодами на шляху до належної прихильності, вищі показники у запитаннях 7-12 мають зворотне значення [179].

5. Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS) – Суніл Кріпалані, Сполучені Штати Америки, 2009. Шкала прихильності до заповнення та прийому ліків. Опитувальник складається з 12 запитань щодо прихильності до лікування. Загальна кількість балів може коліватися від 12

до 48. Менша сумарна кількість балів вказує на вищий рівень прихильності.

Опитувальник ARMS використовувався для оцінки прихильності до лікування у пацієнтів з ХОЗЛ та розладами дихання уві сні [179].

6. Medication Adherence Report Scale (MARS) – Томсон, Австрія, 2000. Шкала рапортування прихильності до лікування. Опитувальник складається з 5 запитань, за відповідями на які оцінюється навмисна чи ненавмисна не-прихильність у пацієнта до приймання підтримуючої терапії. Відповідь на кожне запитання оцінюється за 5-бальною шкалою. Загальна кількість балів може складати від 5 до 25. Більша кількість балів свідчить про вищий рівень прихильності [179].

7. Test of the Adherence to Inhalers (TAI) – Віцен Плаза, Іспанія, 2016 [215].

Тест прихильності до інгаляторів. TAI – специфічний опитувальник, розроблений для оцінки рівня прихильності до інгаляційних медикаментів у пацієнтів з бронхолегеневими захворюваннями. TAI складається з двох доменів:

- 1) для заповнення пацієнтом – 10 запитань;
- 2) для заповнення працівником системи охорони здоров'я – 2 запитання.

Частина опитувальника для заповнення пацієнтом складається з 10 запитань, відповідь на кожне з яких може бути оцінено від 1 до 5 балів. Загальна кількість балів щодо цієї частини опитувальника може коливатися від 10 до 50 [179, 197].

Кожне з 2 запитань частини опитувальника, яку заповнює медичний працівник, може бути оцінено 1 балом (не-прихильний) чи 2 балами (прихильний). Загальна кількість балів щодо цієї частини опитувальника може складати від 2 до 4 [136, 150, 179, 197].

8. Метод Хейнс-Сакетт (Haynes and Sachett method) – Хейнс, Сакетт, Канада, 1975. Саморапортування оцінки прихильності. При застосуванні цього методу у ході опитування пацієнта з'ясовується чи

пропускав він коли-небудь прийом призначених ліків. Якщо так, пацієнт повинен назвати свої призначення та середню кількість доз, які були пропущені протягом попереднього місяця.

Рівень прихильності обчислюється шляхом поділу кількості доз препарату, які пацієнт прийняв протягом попереднього місяця, на кількість доз препарату, які були йому призначені [179, 197].

9. Batalla test – Баталла, Іспанія, 1984. Тест Баталла був розроблений для з'ясування знань пацієнтів щодо АГ та пізніше був використаний як предиктор рівня прихильності до лікування інших захворювань [224].

У відповідності до цього тесту передбачається належний рівень прихильності до лікування, якщо пацієнт з ХОЗЛ може правильно відповісти на 3 запитання:

- 1) Чи є ХОЗЛ позитивним захворюванням?
- 2) Чи можете ви контролювати вказане захворювання шляхом припинення паління та/чи шляхом приймання медикаментів?
- 3) Вкажіть 1 чи більше органів, які можуть зазнавати пошкоджень при ХОЗЛ?

За результатами одного з досліджень, поєднання опитувальника щодо ставлення пацієнта до лікування (тест Morisky-Green) та даних про знання пацієнтів щодо ХОЗЛ (тест Баталла) – найкращий підхід до визначення рівня прихильності за даними саморапортування [224]. Проте результати щодо прихильності до лікування за даними саморапортування є часто неточними і мають помірну достовірність (на рівні 25-67%) у порівнянні з більш точними методами зважування інгаляторів та застосування електронного моніторингу [77, 223].

Рівень узгодженості між 10-компонентною частиною опитувальника ТАІ для пацієнта та 8-компонентним опитувальником MMAS визначено як середню (рівень подібності 64,7%) [197].

Клінічний моніторинг як метод оцінки прихильності до лікування включає в себе 2 підходи:

- 1) прямий нагляд за прийомом ліків, коли пацієнт приймає кожен дозу препарату у присутності третьої особи;
- 2) підрахунок доз препарату [179].

Такий підхід є об'єктивним, точним та надає інформацію про прихильність до лікування протягом тривалого періоду. Проте цей метод, як і інші, має ряд недоліків:

- 1) вимагає значних витрат часу у випадку, якщо пацієнт приймає декілька препаратів і рівень прихильності повинен бути обчислений для кожного з них [230];

- 2) пацієнт може навмисно видаляти неприйнятні дози препарату: вилучити таблетки з блистера чи випускати дози інгалятора, не вдихаючи їх [236, 237];

- 3) пацієнт може забувати приносити або навмисно не приносити частину чи всі блистери з таблетками/доставкові пристрої;

- 4) критичні помилки у техніці користування доставковим пристроєм можуть призвести до формального використання доз з потраплянням лише незначної їх кількості у дистальні відділи трахеобронхіального дерева, що створюватиме хибне уявлення про рівень прихильності [72, 181, 232, 258];

- 5) відсутність інформації про час прийому ліків [179, 236].

Наявність лічильника доз на доставковому пристрої дозволяє обчислити кількість прийнятих доз ліків пацієнтом (інгалятори Discus, Turbohaler). Для доставкових пристроїв без лічильника доз (Handihaler) можливий підрахунок рівня прихильності за кількістю використаних капсул з препаратом [179].

Для доставкових пристроїв, які не мають лічильника доз (наприклад, Evohaler) може використовуватися метод зважування інгалятора до початку використання та після початку його використання пацієнтом [236]. Недоліки методу зважування інгаляторів:

- 1) якщо пацієнт випускав з інгалятора велику кількість доз препарату, не приймаючи їх, це може створити хибне уявлення про належний

рівень прихильності [126, 231];

2) необхідне спеціальне обладнання та навички для зважування інгаляторів;

3) метод не дозволяє оцінити коректність техніки використання доставкового пристрою [150, 210, 236].

Електронний моніторинг – реалізується шляхом приєднання до доставкового пристрою електронного додатку, який надає інформацію щодо коректності техніки користування інгалятором та прихильності до лікування [179].

Прикладом описаного вище моніторингу є електронний аудіозаписуючий пристрій INhaler Compliance Assessment (INCA), який приєднується до доставкового пристрою Discus. Шляхом запису звуку, що виникає під час використання інгалятора, можуть бути оцінені:

1) час використання;

2) час, що минув між застосуванням двох та більше послідовних доз [179].

Незважаючи на відсутність загальноприйнятого методу визначення прихильності до лікування, електронний моніторинг розглядається як «золотий стандарт». Попри точність та об'єктивність, вказаний метод також має деякі недоліки:

1) неможливість підтвердити коректну техніку використання доставкового пристрою;

2) висока вартість;

3) залежність від спеціальних технологій та навичок наукового/медичного персоналу [150, 260].

Біохімічне визначення препарату або його метаболітів у плазмі крові або сечі є прямим та об'єктивним методом оцінки прихильності до лікування.

Недоліки методу:

1) висока вартість;

2) можливий вплив так званої «прихильності білого халату», коли

пацієнт змінює свою поведінку щодо прийому ліків напередодні запланованого лабораторного обстеження для визначення рівня прихильності

3) доступний не для всіх ліків.

Залишки деяких препаратів, що використовувалися для лікування пацієнта з ХОЗЛ виявляються у волоссі, що дозволяє оцінити прихильність до лікування ХОЗЛ. Зокрема, формотерол та вілантерол, що використовуються у вигляді інгаляцій, були виявлені у волоссі 72 % пацієнтів, які приймали вказані препарати.

Лікарі схильні переоцінювати ступінь прихильності своїх пацієнтів до призначеного лікування. Понад 2/3 лікарів вважають, що можуть розпізнати відсутність прихильності до лікування у більшості своїх пацієнтів, проте це не відповідає дійсності [156, 239, 257].

1.3. Вплив прихильності до лікування ХОЗЛ на клінічні параметри

За оцінкою Національного інституту захворювань серця, легень та крові США (The National Heart, Lung and Blood Institute), спроби підвищення прихильності до лікування не є самоціллю самі по собі, а повинні здійснюватися з огляду на потенційні позитивні клінічні ефекти пов'язані з таким підвищенням (NHLBI, 1982) [186, 209].

Низька прихильність до лікування ХОЗЛ призводить до підвищення ризику госпіталізації з приводу загострення ХОЗЛ на 20 % [196]. Підвищення рівня прихильності до лікування ХОЗЛ на 5 % веде до зменшення ризику госпіталізації з приводу ХОЗЛ на 2,6 %, а тривалості госпіталізації – на 2 % [108, 122, 149, 212, 241].

Застосування спеціальних заходів під час виписування пацієнтів зі стаціонару з приводу загострень ХОЗЛ дозволило зменшити частоту повторних госпіталізацій протягом 30 днів після виписування з 22,7 % до 14,7 %. До вказаних заходів належали:

1) інформація щодо належного режиму (частоти) застосування

інгальатора;

- 2) забезпечення інгальатором з препаратом на 30 днів після виписування зі стаціонару;
- 3) навчання коректної техніки використання інгальатора, що надається після виписування;
- 4) контроль виконання призначень через 15 днів після виписування;
- 5) усе перелічене було викладено у стандартизованій інструкції [219, 247, 279].

Виникнення хоча б одного загострення ХОЗЛ, яке потребувало госпіталізації, підвищує ризик смерті пацієнта у 2 рази, а наявність 3 та більше загострень - у 4 рази у порівнянні з пацієнтами, у яких не було загострень [48].

У дослідженні TORCH (The Study Towards a Revolution in COPD Health) продемонстровано, що кількість важких загострень ХОЗЛ у пацієнтів, які мають належний рівень прихильності до лікування, на 44% менше, у порівнянні з пацієнтами з низькою прихильністю. У дослідженні PHARMACOP після консультування з приводу дотримання режиму базисної терапії кількість важких загострень ХОЗЛ зменшилася на 55 %, частота госпіталізацій зменшилася на 72 % [101, 142, 265].

Недостатня прихильність до лікування тіотропієм (<50 %) збільшує ризик виникнення важкого загострення ХОЗЛ у 3 рази [160].

Недостатня прихильність до лікування пов'язана з більшою кількістю загострень ХОЗЛ протягом року, вищим показником шкали mMRC, нижчим показником ОФВ1 [100, 158, 160, 171, 274].

1.4. Прихильність до лікування ХОЗЛ та фармакоекономічні параметри

Недостатня прихильність до лікування ХОЗЛ веде до збільшення витрат на лікування пацієнтів із вказаним захворюванням на 50 % [251].

Підвищення прихильності до лікування ХОЗЛ може зменшити вартість госпітального лікування на 28,2 %, вартість амбулаторного лікування з приводу ХОЗЛ – на 12,8 % [119, 225]. Зростання прихильності до лікування ХОЗЛ на 5% дозволяє знизити витрати на невідкладну допомогу з приводу загострень ХОЗЛ – на 1,8 % [74, 108, 222].

Прямі щорічні витрати на лікування пацієнтів з ХОЗЛ у ЄС складають близько 38,6 млрд. євро [193] У США щорічні прямі витрати на лікування пацієнтів з ХОЗЛ дорівнюють 32 млрд. доларів, а непрямі витрати, пов'язані з ХОЗЛ – 20 млрд. доларів [250, 124].

Вартість лікування пацієнта, що хворіє на ХОЗЛ, зростає залежно від важкості перебігу захворювання [104, 212, 254]. Так, щорічні витрати на лікування пацієнта з ХОЗЛ I GOLD складають 1681 долар США, з ХОЗЛ II GOLD - 5037 доларів США, з ХОЗЛ III GOLD – 10812 доларів США на рік. Витрати на госпіталізацію складають близько 45-50 % від загальних прямих витрат на їхнє лікування [129, 201, 234, 278].

За результатами об'ємного ретроспективного аналізу, проведеного у Великій Британії, вартість лікування пацієнта з ХОЗЛ протягом року без врахування вартості медикаментів складає в середньому 2108 фунтів. Це усереднена сума відрізнялася залежно від того, скільки загострень ХОЗЛ було у пацієнта протягом року і складала для пацієнтів, які перенесли 1, 2 та 3 загострення – 1523 фунти, 2405 фунтів та 3396 фунтів відповідно [224].

1.5. Методи оптимізації прихильності до лікування у пацієнтів з ХОЗЛ

Встановлено, що за відсутності активних заходів, спрямованих на оптимізацію прихильності до лікування, рівень прихильності прогресивно знижується. Так, продемонстровано падіння прихильності до лікування у пацієнтів з ХОЗЛ з 34,7 % до 22,3 % протягом 4 років [103, 105, 138, 146].

За результатами попередньо проведених досліджень, методами оптимізації прихильності до лікування у пацієнтів з ХОЗЛ є наступні:

- 1) залучення пацієнтів до формування терапевтичної стратегії з обговоренням цілей лікування, ризиків загострень, ускладнень та потенційних побічних ефектів [1, 8, 70, 92, 94, 98, 153, 154, 164, 172, 173, 182, 198, 205, 218, 243, 245, 255, 256];
- 2) встановлення високого рівня співробітництва лікаря і пацієнта [67, 68, 84, 89, 96, 135, 243, 273, 277, 278];
- 3) лікування супутніх захворювань та станів, особливо тривожних розладів і депресії [80, 85, 155];
- 4) ретельне навчання правильної техніки користування доставковим пристроєм [62, 86, 134, 137, 161, 166, 242, 279];
- 5) регулярні нетривалі зустрічі з пацієнтом для оцінки прихильності до лікування та правильності техніки користування доставковим пристроєм [73, 83, 108, 125].

Підсумовуючи викладене, слід зауважити наступні факти:

- 1) Недостатня прихильність до лікування ХОЗЛ є однією з найважливіших перешкод на шляху до успішної курації пацієнтів;
- 2) Рівень прихильності до базисної терапії з приводу ХОЗЛ перебуває у межах від 29 до 56 %, тобто суттєво нижче 80 %, що є нижньою межею належного рівня прихильності;
- 3) Причини недостатньої прихильності до лікування ХОЗЛ об'єднані у наступні групи: соціально-економічні, пов'язані з лікарськими засобами, пов'язані з пацієнтом, пов'язані з захворюванням, пов'язані з системою охорони здоров'я та медичними фахівцями;
- 4) Серед методів визначення прихильності до лікування підрахунок прийнятого лікарського засобу має вищий ступінь точності у порівнянні з саморапортуванням пацієнтів, в т. ч. шляхом заповнення спеціально розроблених опитувальників;
- 5) Низький рівень прихильності до лікування ХОЗЛ асоційований з більшою кількістю загострень ХОЗЛ протягом року, вищим показником шкали mMRC, нижчим показником ОФВ1;

6) Недостатня прихильність до лікування ХОЗЛ підвищує витрати на лікування пацієнтів з цим захворюванням на 50 %;

7) Методи щодо оптимізації прихильності до лікування дозволяють підвищити її рівень та потенційно можуть забезпечити сприятливі клінічні та фармакоеконімічні ефекти.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика контингенту пацієнтів

У дослідження було включено 156 пацієнтів з ХОЗЛ важкого та дуже важкого ступеня (III та IV за GOLD 2017) [123]. Вік пацієнтів складав від 41 до 81 року, середній вік – $(64,0 \pm 0,7)$ років.

До складу обстеженого контингенту хворих входили 83 (53,2 %) чоловіки та 73 (46,8 %) жінки. Співвідношення чоловіків до жінок - 1,1 до 1,0 ($\chi^2=1,28$, $p=0,53$).

Вік чоловіків, що були включені у дослідження, складав від 41 до 80 років, середній вік – $(62,1 \pm 0,9)$ років. Вік жінок, що були включені у дослідження, складав від 41 до 81 року і середній вік – $(66,2 \pm 1,0)$ років. Жінки були достовірно старшими, ніж чоловіки ($t=2,96$, $p=0,004$).

Стаж ХОЗЛ коливався від 1 до 27 років і в середньому складав $(11,7 \pm 0,4)$ років. У 62 (39,7 %) пацієнтів тривалість захворювання не перевищувала 10 років і у 94 (60,3 %) складала понад 10 років. Середня тривалість захворювання у чоловіків та жінок була майже однаковою.

У 129 (82,7 %) пацієнтів були діагностовані супутні захворювання та/чи стани у кількості від 1 до 4, що в середньому складало $(1,41 \pm 0,06)$. Структура супутньої патології у пацієнтів з ХОЗЛ в цілому по контингенту та залежно від статті підсумована у таблиці 2.1. Супутня патологія достовірно частіше зустрічалася у жінок порівняно з чоловіками. Так, 60 (73,3 %) з 83 чоловіків і 69 (86,3 %) з 73 жінок мали супутні захворювання та/чи стани ($p=0,03$).

Кількість пацієнтів з 1, 2, 3 та 4 супутніми захворюваннями та/чи станами достовірно не відрізнялися серед чоловіків та жінок. Середня кількість виявлених супутніх захворювань та/чи станів у чоловіків складала –

(1,42 ± 0,03), а у жінок – (1,40 ± 0,08). Зазначені показники достовірно не відрізнялися між собою.

Таблиця 2.1 - Структура супутньої патології в пацієнтів з ХОЗЛ в цілому по контингенту та залежно від статі

Супутня патологія	Усі пацієнти (n=156)	Чоловіки (n=83)	Жінки (n=73)	p
1	2	3	4	5
К-ть пацієнтів з ХОЗЛ з виявленою супутньою патологією (%)	129 (82,7 %)	60 (72,3 %)	69 (86,3 %)	0,03
К-ть пацієнтів з ХОЗЛ та з 1 супутнім захворюванням (%)	87 (55,8 %)	41 (49,4 %)	46 (63,0 %)	0,09
К-ть пацієнтів з ХОЗЛ та з 2 супутніми захворюваннями (%)	34 (21,8 %)	15 (18,1 %)	19 (26,0 %)	0,23
К-ть пацієнтів з ХОЗЛ та з 3 супутніми захворюваннями (%)	5 (3,2 %)	2 (2,4 %)	3 (4,1 %)	0,54
К-ть пацієнтів з ХОЗЛ та з 4 супутніми захворюваннями (%)	3 (1,9 %)	2 (2,4 %)	1 (1,4 %)	0,63
Середня к-ть виявлених супутніх захворювань/станів	(1,41 ± 0,06)	(1,42 ± 0,09)	(1,40 ± 0,08)	0,93
Наявність АГ, к-ть пацієнтів (%)	95 (60,9 %)	43 (51,8 %)	52 (71,2 %)	0,01

Продовження таблиці 2.1

1	2	3	4	5
Стаж АГ, роки	(6,44 ± 0,32)	(6,77 ± 0,53)	(6,17 ± 0,39)	0,35
Наявність ІХС, к-ть пацієнтів (%)	20 (12,8 %)	11 (13,3 %)	9 (12,3 %)	0,86
Стаж ІХС, роки	(5,65 ± 0,53)	(5,91 ± 0,67)	(5,33 ± 0,88)	0,60
Наявність СН, к-ть пацієнтів (%)	11 (7,1 %)	6 (7,2 %)	5 (6,8 %)	0,92
Стаж СН, роки	(4,09 ± 0,91)	(3,83 ± 0,79)	(4,40 ± 1,89)	0,77
Наявність ФП, к-ть пацієнтів (%)	5 (3,2 %)	3 (3,6 %)	2 (2,7 %)	0,75
Стаж ФП, роки	(1,60 ± 0,40)	(1,33 ± 0,33)	(2,00 ± 1,00)	0,49
Наявність ЦД, к-ть пацієнтів (%)	8 (5,1 %)	2 (2,4 %)	6 (8,2 %)	0,10
Стаж ЦД, роки	(5,25 ± 1,21)	(5,00 ± 1,00)	(5,33 ± 1,63)	0,91
Наявність остеопорозу, к-ть пацієнтів (%)	12 (7,7 %)	3 (3,6 %)	9 (12,3 %)	0,04
Стаж остеопорозу, роки	(5,25 ± 0,94)	(3,67 ± 1,45)	(5,78 ± 1,14)	0,35
Ожиріння (ІМТ>30 кг/м ²), к-ть пацієнтів (%)	7 (4,5 %)	4 (4,8 %)	3 (4,1 %)	0,83

Примітка. p – показує достовірність різниці показників між чоловіками і жінками, розраховано за T-test for independent samples by groups для абсолютних величин і критерію χ^2 – для відносних величин (%).

У жінок достовірно частіше зустрічалася есенціальна АГ. У 52 (71,2 % від загальної кількості) жінок та у 43 (51,8 % від загальної кількості) чоловіків була діагностована есенціальна АГ (p=0,01).

У жінок також достовірно частіше зустрічався діагноз остеопорозу. Так, остеопороз, за даними рутинної медичної документації, було виявлено у 9 (12,3 %) жінок та 3 (3,6 %) чоловіків (p=0,04).

Щодо частоти та стажу інших захворювань та станів у чоловіків та жінок статистично достовірних відмінностей виявлено не було.

Серед контингенту обстежених пацієнтів 44 (28,2 %) мали вищу освіту, 72 (46,2 %) – середню спеціальну освіту та 40 (25,6 %) – середню освіту (рис. 2.1). Пацієнти, що мали середню спеціальну освіту зустрічалися у дослідженні достовірно частіше, ніж такі, що мали вищу та середню освіту ($p=0,001$ та $p<0,0001$, відповідно).



Рисунок 2.1 - Розподіл пацієнтів з ХОЗЛ (у %) за характером освіти.

Примітка. Знаком "*" позначена достовірна різниця % з іншими групами за критерієм χ^2 ($p<0,01$).

78 (50,0 %) пацієнтів працювали повний робочий день, 71 (45,5 %) – працювали неповний робочий день і 7 (4,5 %) – не працювали. Пацієнти, які не працювали, зустрічалися у дослідженні достовірно рідше у порівнянні з тими, що працювали повний або неповний робочий день ($p<0,0001$).

Розподіл контингенту пацієнтів за статусом паління наведено на рис. 2.3. Так, палили під час початку участі у дослідженні 62 (39,7%) пацієнти, колишніми курцями є 78 (50,0 %) пацієнтів, кількість пацієнтів, які ніколи не палили – 16 (10,3 %). Стаж паління у пацієнтів, які палили під час початку участі у дослідженні, коливався у межах від 15,3 до 73,2 пачко-років, а в середньому становив $(43,78 \pm 1,74)$ пачко-років.



Рисунок 2.2 - Розподіл пацієнтів з ХОЗЛ (у %) за характером працевлаштування.

Примітка. Знаком "*" позначена достовірна різниця % з іншими групами за критерієм χ^2 ($p < 0,0001$).

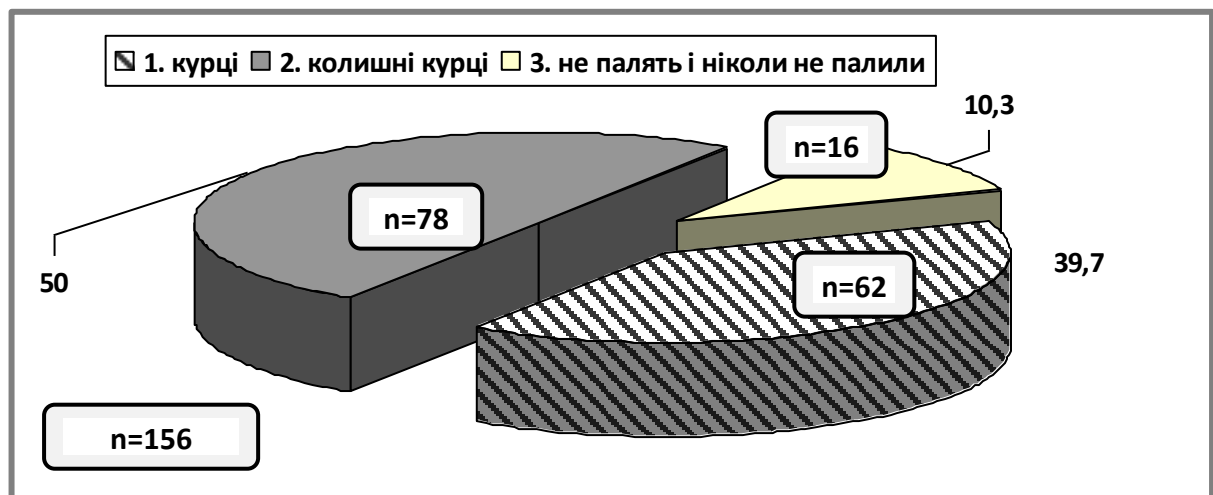


Рисунок 2.3 - Розподіл хворих з ХОЗЛ за статусом куріння (у %).

Примітка. Достовірність різниці відсотків визначена за критерієм χ^2 , де $p_{1-2} = 0,07$; $p_{1-3} < 0,0001$ і $p_{2-3} < 0,0001$.

Стаж паління колишніх курців перебував у межах від 18,6 до 78,2 пачко-років, середній показник дорівнював $(36,22 \pm 1,21)$ пачко-років. Колишні курці мали достовірно менший середній стаж паління у порівнянні з пацієнтами, які продовжували палити на час початку участі у дослідженні ($p = 0,0005$). За даними проведеного рангового кореляційного аналізу Спірмена, зв'язок між стажем паління та прихильністю до лікування був відсутній як на початку дослідження ($n = 156$, $r = 0,02$, $p = 0,80$) так і під час завершення дослідження ($n = 156$, $r = 0,02$, $p = 0,81$).

2.2. Загальний дизайн дослідження

Дослідження складалося з 6 візитів, що були проведені протягом 13 місяців. Тривалість участі у дослідженні складала 13 місяців для одного пацієнта.

Дослідження складалося з 2 періодів:

- 1) початковий – від візиту 0 (V0) до візиту 1 (V1) – тривалість 1 місяць;
- 2) основний – від візиту 1 (V1) до візиту 5 (V5) – тривалість 12 місяців.

На V0 відбувався розгляд та підписання форми інформованої згоди. Після підписання вказаного документу пацієнт отримував 1 дискус флутиказону пропіонату / сальметеролу для оцінки початкового рівня прихильності до прийому базисної терапії з приводу ХОЗЛ. Флутиказону пропіонат / сальметерол був обраний тому, що пацієнти принаймні епізодично приймали його до початку участі у дослідженні. У разі використання іншого засобу базисної терапії потенційні зміни клінічних, функціональних та фармакоекономічних показників можна було б пояснити не лише змінами прихильності до лікування, а й використанням нового препарату. Пацієнти надавали перевагу вказаному препарату до початку участі у дослідженні у зв'язку з його економічною доступністю у порівнянні з іншими засобами базисної терапії.

У ході проведення дослідження пацієнти отримували препарат базисної терапії флутиказон пропіонат / сальметерол 500/50 мг дискус та засіб швидкої допомоги сальбутамол 100 мкг у вигляді MDI безкоштовно.

V0 проводився у тому числі для відокремлення 1-місячного періоду від V0 до V1 з метою визначення вихідного рівня прихильності до лікування. Під час цього візиту заходи з оптимізації прихильності до прийому базисної терапії не проводилися.

Через 1 місяць після V0 пацієнти з'являлися у центр на візит 1 (V1),

приносили препарат базисної терапії, яким користувалися протягом періоду часу від V0 до V1. За показником лічильника доз диска обчислювався вихідний рівень прихильності до лікування.

Під час візиту 1 розпочиналися заходи з оптимізації прихильності до лікування ХОЗЛ. Вказані заходи включали в себе:

1) Обговорення з пацієнтом сутності ХОЗЛ як хронічного захворювання, що прогресує, аж до інвалідизації і ролі та значення базисної терапії як такої, що здатна стримати цей процес;

2) Деталізований інструктаж щодо необхідності дотримуватися режиму лікування: приймати засіб базисної терапії флутиказону пропіонат / сальметерол по 1 вдиху 2 рази на добу вранці і ввечері безперервно, незалежно від самопочуття з метою уповільнення прогресування захворювання та запобігання загостренням ХОЗЛ;

3) Тренінг / ретренінг з користування доставковим пристроєм.

Візити 2, 3, 4 та 5 були проведені через 1, 3, 6 та 12 місяців відповідно після візиту 1, тобто після початку здійснення заходів з оптимізації прихильності до лікування ХОЗЛ. На кожному візиті також виконувалися наступні процедури: заповнення опитувальників САТ та mMRC, виконання спірометрії, ЕКГ, збір інформації щодо подій, які можуть бути кваліфіковані як загострення ХОЗЛ та госпіталізації з приводу загострень ХОЗЛ та з інших причин. Під час кожного візиту за показниками лічильника доз доставкового пристрою був визначений рівень прихильності до лікування.

У період між візитами здійснювалися телефонні дзвінки пацієнтам з частотою 1 раз на 2 тижні з нагадуванням щодо суті їхнього захворювання та переконливим інструктуванням щодо необхідності щоденного регулярного неухильного приймання засобу базисної терапії.

2.3. Критерії включення та виключення

Пацієнт включався у дослідження лише у тому випадку, якщо

відповідав усім критеріям включення та не відповідав жодному критерію виключення.

2.3.1. Критерії включення

1. Вік пацієнта ≥ 40 років на момент візиту 0.
2. Підписання форми інформованої згоди.
3. Встановлення діагнозу ХОЗЛ пацієнту у відповідності до Наказу МОЗ України № 555 від 27.06.2013 "Про затвердження та впровадження медико - технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень" та GOLD 2017 протягом принаймні 12 місяців до розгляду можливої участі пацієнта у дослідженні.
4. Показник $\text{ОФВ1} \leq 49\%$ та $\text{ОФВ1/ФЖЄЛ} < 0,7$ (важкий і дуже важкий перебіг), що визначено у ході виконання спірометрії після 4 вдихів по 100 мкг (400 мкг) сальбутамолу.
5. При виконанні оглядової рентгенографії органів грудної клітки (ОР ОГК) відсутність змін, що не пов'язані з ХОЗЛ.
6. У пацієнта повинно бути встановлено принаймні одне з наступного:
 - a. 2 та більше перенесених загострення ХОЗЛ протягом року до початку участі у дослідженні;
 - b. недостатня ефективність принаймні одного засобу базисної терапії, який не містив інгаляційних глюкокортикоїдів, що проявлялася у відсутності регресу задишки за шкалою mMRC через 3 місяці після початку застосування вказаного засобу та/або потреба використовувати засіб швидкої допомоги (бронхолітик короткої дії) у дозі понад 8 інгаляцій на добу;
 - c. абсолютна кількість еозинофілів ≥ 100 клітин/мкл крові.

2.3.2. Критерії виключення

1. Наявність у пацієнта будь-яких інших захворювань чи розладів системи органів дихання, крім ХОЗЛ, що можуть впливати на результати

дослідження. Перелік вказаних захворювань та станів включає наступні, але не обмежується ними: бронхіальна астма (БА), інтерстиціальний фіброзуючий альвеоліт (ІФА), інші інтерстиціальні захворювання легень, синдром гіповентиляції, асоційований з ожирінням, БЕХ, активний туберкульоз та інше.

2. Перенесене неважке загострення ХОЗЛ протягом 4 тижнів до включення у дослідження або перенесене важке загострення ХОЗЛ протягом 6 тижнів до включення у дослідження.

3. Паралельне використання будь-яких інших засобів базисної терапії, крім запропонованого у дослідженні.

4. Встановлений діагноз онкологічного захворювання на поточний момент або протягом 5 років до початку участі у дослідженні.

5. Пацієнти, у яких в анамнезі є гіперчутливість до β_2 -агоністів та/чи ІГКС.

6. Пацієнти, у яких діагностовано клінічно значиме серцево-судинне захворювання чи стан. Перелік включає наступні серцево-судинні захворювання / стани, але не обмежується ними: нестабільна ІХС, СН III/IV ФК за NYHA, важкі шлуночкові аритмії.

7. Пацієнти, що мають симптоми ТІА, ішемічного / геморагічного інсульту, конвульсивних розладів або вказані захворювання/стани є у них в анамнезі.

8. Пацієнти, які мають нестабільний / неконтрольований перебіг наступних захворювань/станів: захворювання щитоподібної залози, цукровий діабет, активна пептична виразка шлунку або 12-палої кишки, ревматоїдний артрит, психіатричні захворювання або інші захворювання, що можуть перешкодити пацієнту виконувати вимоги дослідження, з'являтися для проведення візитів у медичну установу або вплинути на результат дослідження.

9. Зловживання алкоголем та/чи наркотичними/сильнодіючими засобами на момент розгляду участі у дослідженні або протягом 2 років до

початку участі у дослідженні.

10. Перенесене оперативне втручання, що призвело до зменшення об'єму функціонуючої легеневої паренхіми.

11. Дані, які вказують на імунодефіцит, в т. ч. латентний.

12. Перенесений інфаркт міокарда протягом 1 року до розгляду можливості участі у дослідженні.

13. Пацієнти, що лікувалися будь-яким досліджуваним препаратом протягом 11 місяців до V0 або протягом 5 періодів напіввиведення вказаного препарату дослідження, залежно від того, що триваліше.

2.4. Розклад процедур під час візитів пацієнтів у медичний центр

Візит 0 (V0):

- 1) Розгляд та підписання форми інформованої згоди;
- 2) Видавання 1 інгалятора флутиказону пропіонату / сальметеролу 500/50 мкг дискус.

Візит 1 (V1) – був проведений через 1 місяць \pm 3 дні після візиту 0 і включав у себе наступні процедури:

- 1) САТ;
- 2) mMRC;
- 3) Вимірювання життєвих показників: АТ, ЧСС;
- 4) ЕКГ;
- 5) Спірометрія;
- 6) Реєстрація загострень ХОЗЛ за період протягом 1 року до V1;
- 7) Оцінка початкового рівня прихильності до прийому базисної терапії;
- 8) Оцінка техніки користування доставковим пристроєм;
- 9) Оцінка взаємодії з лікарем протягом 1 року до V1;
- 10) Тренінг з користування доставковим пристроєм;
- 11) Обговорення з пацієнтом сутності ХОЗЛ та інструктування

пацієнта щодо необхідності регулярного прийому базисної терапії.

Візит 2 (V2) – був проведений через 1 місяць \pm 3 дні після візиту 1 (V1) і включав наступні процедури:

- 1) САТ;
- 2) mMRC;
- 3) Вимірювання життєвих показників: АТ, ЧСС;
- 4) Спірометрія;
- 5) Реєстрація подій, що можуть бути кваліфіковані як загострення ХОЗЛ за період від візиту 1 (V1) до візиту 2 (V2);
- 6) Оцінка рівня прихильності до прийому базисної терапії за період від V1 до V2;
- 7) Ретренінг з користування доставковим пристроєм;
- 8) Обговорення з пацієнтом сутності ХОЗЛ та інструктування пацієнта щодо необхідності регулярного прийому базисної терапії.

Візит 3 (V3) – був проведений через 3 місяці \pm 3 дні після візиту 1 (V1) і включає в себе наступні процедури:

- 1) САТ;
- 2) mMRC;
- 3) Вимірювання життєвих показників: АТ, ЧСС;
- 4) Спірометрія;
- 5) Реєстрація подій, що можуть бути кваліфіковані як загострення ХОЗЛ за період від візиту 2 (V2) до візиту 3 (V3);
- 6) Оцінка рівня прихильності до прийому базисної терапії за період від V2 до V3;
- 7) Ретренінг з користування доставковим пристроєм;
- 8) Обговорення з пацієнтом сутності ХОЗЛ та інструктування пацієнта щодо необхідності регулярного прийому базисної терапії.

Візит 4 (V4) – був проведений через 6 місяців \pm 7 днів після візиту 1 (V1) і включав наступні процедури:

- 1) САТ;

- 2) mMRC;
- 3) Вимірювання життєвих показників: АТ, ЧСС;
- 4) Спірометрія;
- 5) Реєстрація подій, що можуть бути кваліфіковані як загострення ХОЗЛ за період від візиту 3 (V3) до візиту 4 (V4);
- 6) Оцінка рівня прихильності до прийому базисної терапії за період від V3 до V4;
- 7) Ретренінг з користування доставковим пристроєм;
- 8) Обговорення з пацієнтом сутності ХОЗЛ та інструктування пацієнта щодо необхідності регулярного прийому базисної терапії.

Візит 5 (V5) – був проведений через 12 місяців \pm 7 днів після візиту 1 (V1) і включав наступні процедури:

- 1) САТ;
- 2) mMRC;
- 3) Вимірювання життєвих показників: АТ, ЧСС;
- 4) ЕКГ;
- 5) Спірометрія;
- 6) Реєстрація подій, що можуть бути кваліфіковані як загострення ХОЗЛ за період від візиту 4 (V4) до візиту 5 (V5);
- 7) Оцінка рівня прихильності до прийому базисної терапії за період від V4 до V5;
- 8) Ретренінг з користування доставковим пристроєм;
- 9) Обговорення з пацієнтом сутності ХОЗЛ та інструктування пацієнта щодо необхідності регулярного прийому базисної терапії.

Крім того, у період між візитами здійснювалися регулярні телефонні контакти з пацієнтами з частотою 1 раз на 2 тижні. Під час вказаних контактів з пацієнтами додатково обговорювалася сутність їхнього захворювання та відбувалося інструктування пацієнтів щодо необхідності регулярного щоденного приймання засобу базисної терапії.

2.5. Методи дослідження

2.5.1. Обговорення та підписання форми інформованої згоди

Для пацієнтів, що потенційно могли б брати участь у дослідженні, були розроблені форми інформованої згоди. У цьому документі описано загальний дизайн дослідження, процедури, які планується виконувати, викладено всю інформацію, якою повинен володіти пацієнт для ухвалення рішення про участь у дослідженні чи відмову від участі. При створенні форми інформованої згоди були враховані усі застосовні стандарти належної клінічної практики. Вказаний документ готувався лише українською мовою.

Форма інформованої згоди була схвалена разом з іншими матеріалами дисертаційного дослідження Комісією з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова до початку дослідження у листопаді 2016 р.

На візиті 0 пацієнтам було запропоновано для розгляду 2 примірники форми інформованої згоди. Пацієнти мали досить часу для ознайомлення з вказаними документами, у пацієнтів була можливість поставити запитання лікарю-досліднику та отримати на них вичерпні відповіді в усній формі.

Усі пацієнти були проінформовані щодо мети процедур дослідження.

Участь у дослідженні було запропоновано 160 пацієнтам з ХОЗЛ важкого та дуже важкого ступеня (групи С та D за GOLD 2017). 156 пацієнтів висловили добровільну усвідомлену згоду брати участь у дослідженні. Кожен пацієнт підписав обидва видані примірники форми інформованої згоди. Обидва примірники вказаного документа були підписані лікарем-дослідником. Один примірник залишений у лікувальній установі, інший видано пацієнту.

Група з 4 пацієнтів після ознайомлення з формою інформованої згоди відмовилася брати участь у дослідженні.

Участь пацієнтів у дослідженні була добровільною. У пацієнтів було право припинити участь у дослідженні у будь-який час, не пояснюючи

причин свого рішення. При цьому відмова від участі у дослідженні не вплинула б на надання медичної допомоги пацієнту у відповідності до узгоджувальних документів, прийнятих щодо ХОЗЛ.

2.5.2. CAT (COPD Assessment Test) – ТОХ (Тест оцінки ХОЗЛ)

CAT (ТОХ) – валідизований, короткий та простий у використанні опитувальник. CAT створений для використання у рутинній клінічній практиці та у клінічних дослідженнях. Опитувальник складається з 8 питань і дозволяє описати вплив ХОЗЛ на стан здоров'я кожного окремого пацієнта. Показник ОФВ1 не дозволяє відобразити усі ефекти ХОЗЛ і вплив захворювання на повсякденне життя пацієнта. Кількість балів за опитувальником CAT доповнюють його у цьому.

CAT був створений та валідизований для пацієнтів з ХОЗЛ усіх ступенів важкості, в т. ч. для пацієнтів з важким та дуже важким перебігом ХОЗЛ.

CAT за своїми властивостями є дуже подібним до значно складнішого опитувальника SGRQ (Saint-George Respiratory Questionnaire – Респіраторний опитувальник госпітала Святого Георгія), який часто використовується у клінічних дослідженнях у якості інструменту для оцінки впливу ХОЗЛ на індивідуальний стан здоров'я пацієнта. Проте CAT є значно простішим, його заповнення займає значно менше часу і дозволяє швидко інтерпретувати зміни кількості балів при заповненні опитувальника. Саме тому CAT було обрано як один з інструментів для вивчення початкового стану пацієнта з ХОЗЛ та його динаміки на тлі зміни прихильності до лікування.

Згідно рекомендацій CAT Governance Board та GOLD, CAT повинен заповнюватися пацієнтами кожні 2-3 місяці для оцінки змін. У дослідженні пацієнти заповнювали CAT 5 разів протягом 12 місяців, на візитах 1-5.

При заповненні CAT кількість балів може складати від 0 до 40. Чим більшою є кількість балів, тим гіршим є стан пацієнта. Зміни кількості балів на 2 і більше при заповненні CAT з інтервалом 2-3 місяці є клінічно

значимими.

Тест з оцінки ХОЗЛ
(COPD Assessment Test (CAT))

Як перебігає Ваше хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ)?
Пройдіть тест оцінки ХОЗЛ (COPD Assessment Test (CAT)).
Ця анкета допоможе Вам та Вашому лікарю визначити вплив ХОЗЛ
(хронічного обструктивного захворювання легень) на Ваше благополуччя й
щоденне життя. Ваші відповіді та загальна кількість балів можуть бути
використані Вами або Вашим лікарем для того, щоб вдосконалити терапію
ХОЗЛ та забезпечити найбільшу користь від лікування.

Приклад:

Я дуже щасливий(-а) 0 1 2 3 4 5 Мені дуже сумно

БАЛИ

Я взагалі не кашляю	0	1	2	3	4	5	Я кашляю постійно
У мене в грудях зовсім немає мокротиння (слизу)	0	1	2	3	4	5	Мої груди повністю заповнені мокротинням (слизом)
Мені зовсім не тисне в грудях	0	1	2	3	4	5	Мені дуже сильно тисне в грудях
Коли я йду під гору або підіймаюся сходами на один марш, я не відчуваю задишки	0	1	2	3	4	5	Коли я йду під гору або підіймаюся сходами на один марш, я відчуваю дуже сильну задишку
Я займаюся будь-якими домашніми справами без обмежень	0	1	2	3	4	5	Я займаюся домашніми справами з великими обмеженнями
Виходячи з дому, я відчуваю впевнено, незважаючи на захворювання легень	0	1	2	3	4	5	Виходячи з дому, я відчуваю невпевнено через захворювання легень
Я міцно сплю	0	1	2	3	4	5	Я погано сплю через захворювання легень
У мене багато енергії	0	1	2	3	4	5	У мене зовсім немає енергії

Загальна кількість балів _____

2.5.3. mMRC (modified Medical Research Council) – Модифікована шкала оцінки задишки Медичної дослідницької Ради

Важкість задишки була оцінена за допомогою mMRC – модифікованої шкали оцінки задишки Медичної дослідницької Ради.

Шкала містить 5 тверджень, пацієнт повинен обрати одне з них, яке, на його думку, найкраще описує його стан. Можлива кількість балів від 0 до 4. Чим більшою є кількість балів, тим гірший стан пацієнта.

Модифікована шкала задишки Медичної дослідницької ради *Modified Medical Research Council Score (mMRC)* Модифікована шкала для оцінки тяжкості задишки Медичної дослідницької ради

Оцінка задишки в балах	Опис
0	Задишка виникає лише при дуже інтенсивному навантаженні.
1	Задишка при швидкому підйомі на поверх або при ходьбі вгору.
2	Задишка примушує мене ходити повільніше, ніж люди мого віку, або з'являється необхідність зупинки при ходьбі в своєму темпі по рівній місцевості.
3	Задишка примушує робити зупинки при ходьбі на відстань близько 100 м або через декілька хвилин ходьби по рівній місцевості.
4	Задишка робить неможливим вихід за межі свого будинку або з'являється при одяганні і роздяганні.

mMRC не вказує на важкість задишки самої по собі, а оцінює важкість функціональних порушень, пов'язаних із задишкою та обмеження, до яких призводить наявність задишки.

Показник mMRC разом із показниками САТ та ОФВ1 дозволяє класифікувати важкість перебігу захворювання та віднести пацієнта з важким

і дуже важким перебігом ХОЗЛ до групи С або D.

Вибираючи одне із запропонованих 5 тверджень у mMRC, пацієнт оцінює порушення свого стану, пов'язане із задишкою, протягом 14 днів до візиту, на якому заповнюється mMRC.

2.5.4. Оцінка рівня взаємодії з лікарем

Пацієнтам було запропоновано оцінити свій стартовий рівень взаємодії з лікарем за аналоговою шкалою. Показник шкали складає від 0 до 10, де 0 – найгірший можливий рівень взаємодії, який пацієнт тільки може собі уявити, а 10 – найвищий можливий рівень взаємодії з лікарем, на думку пацієнта.

2.5.5. Вимірювання життєвих показників (АТ та ЧСС)

Вимірювання життєвих показників – АТ (артеріальний тиск) та ЧСС (частота серцевих скорочень) – відбувалося у відповідності до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology – ESC, 2018) та Європейського товариства з гіпертензії (European Society of Hypertension – ESH, 2018) [116, 275].

2.5.6. ЕКГ (Електрокардіографія)

ЕКГ було зареєстровано у відповідності до настанов Британської Кардіоваскулярної асоціації (British Cardiovascular Society, 2013) та Британської асоціації кардіологічної науки та технології (Society of Cardiological Science and Technology, 2017) [110, 111, 169].

ЕКГ виконувалася на візитах 1, 3 та 5.

При записі ЕКГ автоматично обчислювалася ЧСС, інтервали PR, QRS, QT та QTc.

Кожна ЕКГ була інтерпретована лікарем-дослідником з метою виявлення можливих порушень автоматизму, провідності, реполяризації.

2.5.7. Спірометрія

Спірометрія – об'єктивний метод оцінки обмеження повітряного

поток. Дослідження функції зовнішнього дихання виконувалося за допомогою спірометра Vitalograph.

До виконання спірометрії пацієнт не повинен був приймати засіб базисної терапії флутиказону пропіонат / сальметерол принаймні 12 годин.

Спірометрія виконувалася через 10-15 хвилин після 4 інгаляцій по 100 мкг сальбутамолу. Згідно GOLD 2017 (на момент планування дослідження) визначення зворотності бронхообструкції (тобто визначення ОФВ1 до та після застосування бронходилататора) для прийняття рішення про обсяг лікування більше не рекомендувалося.

Спірометрична сесія вважалася успішною, якщо було виконано принаймні 3 прийнятних з технічної точки зору та 2 відтворюваних спроби.

Прийнятними з точки зору техніки вважалися наступні спроби:

- 1) тривалість форсованого видиху щонайменше 6 секунд;
- 2) досягнення в кінці видиху плато тривалістю принаймні 1 секунда або тривалість форсованого видиху ≥ 15 секунд без досягнення 1-секундного плато;
- 3) відсутність кашлю під час 1-ої секунди видиху;
- 4) тривалість паузи між вдихом та форсованим видихом < 1 секунди.

Відтворюваними вважалися спроби у тому разі, якщо різниця між найкращим значенням ФЖЄЛ та ОФВ1 та другим за величиною значенням вказаних параметрів складала не більше 5 % або 150 мл залежно від того що більше.

Загалом, незалежно від досягнутої якості та відтворюваності спроб, їх кількість в одній сесії не могла перевищувати 8.

Під час виконання спірометрії визначалися наступні показники:

- ФЖЄЛ (%) – форсована життєва ємність легень;
- ОФВ1 (%) – об'єм форсованого видиху за 1-у (першу) секунду;
- ОФВ1/ФЖЄЛ (%) – співвідношення об'єму форсованого видиху за 1-у (першу) секунду до форсованої життєвої ємності легень;

- ОФВ6 (%) – об'єм форсованого видиху за 6-у (шосту) секунду;
- ОФВ1/ОФВ6 – співвідношення об'єму форсованого видиху за 1-у (першу) секунду до об'єму форсованого видиху за 6-у (шосту) секунду;
- ПШВ, л/хв (%) – пікова швидкість видиху;
- МОШ25 (%) – максимальна об'ємна швидкість видиху на рівні 25 % ФЖЄЛ;
- МОШ50 (%) - максимальна об'ємна швидкість видиху на рівні 50 % ФЖЄЛ;
- МОШ75 (%) - максимальна об'ємна швидкість видиху на рівні 75 % ФЖЄЛ.

Спірометрія виконувалася на візитах 1-5 після вимірювання життєвих показників (АТ, ЧСС) та виконання ЕКГ для уникнення впливу сальбутамолу та зусиль пацієнта при виконанні спірометрії на рівні АТ, ЧСС та параметри ЕКГ.

2.5.8. Реєстрація загострень ХОЗЛ

Згідно чинного Наказу МОЗ України №555 від 27.06.2013р. та міжнародного узгоджувального документу GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lungs Disease) 2017, загостренням ХОЗЛ вважається стійке посилення інтенсивності симптомів у порівнянні зі звичайно стабільним станом, при якому мінливість симптоматики перевищує повсякденну, і є особливо гострим на початку. Вказана подія вимагає додаткової терапії:

- 1) лише короткодійними бронходилататорами;
- 2) короткодійними бронходилататорами у поєднанні з антибіотиками та/або пероральними глюкокортикостероїдами [19, 37].

Важким загостренням ХОЗЛ вважається загострення, у разі якого пацієнт потребує госпіталізації або звернення за невідкладною допомогою [19].

Під час планування та проведення дослідження чинним міжнародним

узгоджувальним документом був GOLD 2017. Погляди на визначення загострень принципово не змінилися в оновленій версії міжнародного узгоджувального документа GOLD 2020 [124]. Національний узгоджувальний документ Наказ МОЗ України №555 від 27.06.2013 «Про затвердження та впровадження медико – технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень» залишався чинним під час планування, проведення та на момент завершення дисертаційного дослідження.

Під час візиту 1 реєструвалися усі загострення ХОЗЛ за 1 рік до вказаного візиту з рутинної документації, наданої пацієнтами (загострення ХОЗЛ за перший рік). До вказаної документації належали медичні картки амбулаторного хворого, консультативні висновки, виписки з медичних карт стаціонарних хворих.

У випадку нетяжких загострень ХОЗЛ датою початку вважалася дата першого запису щодо загострення, виконана лікуючим лікарем. Датою завершення загострення вважалася дата другого/останнього запису у медичну картку амбулаторного хворого, в якому відзначалася стабілізація стану хворого на ХОЗЛ зі зникненням клінічної картини загострення. Аналогічним чином дати початку та завершення загострення ХОЗЛ могли бути взяті з консультативних висновків: дата початку – з висновку про звернення з приводу поточної події, дата завершення – з висновку, в якому було відзначено повернення до стабільного перебігу ХОЗЛ.

Датою початку важкого загострення ХОЗЛ вважалася дата госпіталізації пацієнта, вказана у виписці з медичної карти стаціонарного хворого. Датою завершення важкого загострення ХОЗЛ вважалася дата виписки зі стаціонару, вказана у виписці з медичної карти стаціонарного хворого.

Під час участі пацієнтів у дослідженні реєструвалися загострення ХОЗЛ протягом 12 місяців за період від V1 до V5.

З приводу загострення ХОЗЛ пацієнт міг лікуватися у медичній

установі, в якій проводилося дослідження. В такому випадку дати початку та завершення загострення ХОЗЛ реєструвалися лікарем-дослідником.

У разі, якщо пацієнт лікувався з приводу неважких загострень ХОЗЛ в інших медичних установах, реєстрація дат початку і завершення загострень здійснювалася у порядку аналогічному до застосованого щодо загострень до початку участі у дослідженні.

Реєстрація дат початку і завершення важкого загострення ХОЗЛ була виконана за датами госпіталізації та виписування зі стаціонару у відповідності до виписки з медичної карти стаціонарного хворого.

За ретроспективними (загострення ХОЗЛ до початку участі у дослідженні) та проспективними (загострення ХОЗЛ після початку участі у дослідженні) даними обчислювалися наступні показники, що характеризували тягар загострень протягом кожного з 2 років:

- 1) загальна кількість загострень ХОЗЛ протягом року;
- 2) загальна кількість важких загострень ХОЗЛ протягом року;
- 3) загальна кількість неважких загострень ХОЗЛ протягом року;
- 4) загальна тривалість загострень ХОЗЛ протягом року;
- 5) загальна тривалість важких загострень ХОЗЛ протягом року;
- 6) загальна тривалість неважких загострень ХОЗЛ протягом року;
- 7) загальна кількість госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ протягом року;
- 8) загальна тривалість госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ протягом року;
- 9) загальна кількість звернень до сімейного лікаря;
- 10) загальна кількість звернень до лікаря-пульмонолога;
- 11) кількість звернень за невідкладною допомогою (викликів бригад швидкої медичної допомоги) протягом року у зв'язку із загостреннями ХОЗЛ;
- 12) загальна кількість днів непрацездатності з приводу загострень ХОЗЛ;
- 13) загальна кількість пацієнтів, у яких були загострення ХОЗЛ

протягом року;

14) загальна кількість пацієнтів, у яких були важкі загострення ХОЗЛ протягом року;

15) загальна кількість пацієнтів, у яких були неважкі загострення ХОЗЛ протягом року;

16) середня кількість всіх загострень ХОЗЛ протягом року;

17) середня кількість важких загострень ХОЗЛ протягом року;

18) середня кількість неважких загострень ХОЗЛ протягом року;

19) середня кількість днів загострень ХОЗЛ у пацієнта протягом року, дні/пацієнт;

20) середня тривалість загострень ХОЗЛ протягом року, тривалість в днях/кількість загострень;

21) середня кількість днів важких загострень ХОЗЛ у пацієнта протягом року, дні/пацієнт;

22) середня тривалість важкого загострення ХОЗЛ протягом року, тривалість в днях/кількість важких загострень;

23) середня кількість днів неважких загострень ХОЗЛ у пацієнта протягом року, дні/пацієнт;

24) середня тривалість неважкого загострення ХОЗЛ протягом року, тривалість в днях/кількість важких загострень;

25) середня тривалість госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ протягом року;

26) середня кількість днів госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ у пацієнта протягом року, дні/пацієнт;

27) середня тривалість госпіталізацій з приводу важкого загострення ХОЗЛ протягом року, дні/кількість госпіталізацій;

28) середня кількість звернень пацієнтів до сімейного лікаря протягом року;

29) середня кількість звернень пацієнтів до лікаря-пульмонолога протягом року;

30) середня кількість днів непрацездатності пов'язаних з загостреннями ХОЗЛ, дні.

Для характеристики тягаря загострень була обчислена середня кількість днів загострення ХОЗЛ у пацієнта та середня тривалість загострення ХОЗЛ як події.

У першому випадку загальна кількість днів загострень ХОЗЛ була розподілена на кількість пацієнтів, у яких були зареєстровані загострення ХОЗЛ. Такий підхід було застосовано для всіх загострень загалом та для важких і неважких загострень окремо.

Для підрахунку середньої тривалості загострень ХОЗЛ як події, загальна тривалість всіх загострень у днях була розподілена на загальну кількість загострень. Такий підхід було застосовано для всіх загострень загалом, а також окремо для важких та неважких загострень.

2.5.9. Реєстрація змін основної та супутньої терапії

Пацієнти під час участі у дослідженні не могли використовувати будь-який інший засіб базисної терапії, крім наданого флутиказону пропіонату / сальметеролу дискус. Аналогічно під час участі у дослідженні було заборонено використовувати будь-який інший засіб швидкої допомоги, крім сальбутамолу.

Під час лікування загострень ХОЗЛ пацієнти могли використовувати усі препарати, рекомендовані національними та міжнародними узгоджувальними документами, а саме β_2 – агоністи короткої дії / антихолінергічні препарати короткої дії у розчині для небулізації, інгаляційні ГКС у небулах, антибіотики, муколітики, системні ГКС.

Зміни обсягу лікування з приводу супутніх захворювань (зміна препаратів, зміна дозування раніше призначених препаратів) реєструвалися на кожному візиті у медичній установі.

2.5.10. Обчислення рівня прихильності до прийому базисної терапії

Прихильність до лікування ХОЗЛ обчислювалася як частина днів, в які пацієнт дотримувався призначеного лікування, визначена у відсотках від загальної кількості днів, коли пацієнт повинен був виконувати призначення лікаря. Кількість доз, які пацієнт прийняв фактично, визначена за допомогою лічильника доз доставкового пристрою.

Прихильність до лікування обчислювалася за наступні періоди:

V0^{1 міс} V1 – початкова прихильність до початку заходів з оптимізації

V1^{1 міс} V2

V2^{2 міс} V3

V3^{3 міс} V4

V4^{6 міс} V5

Лічильники доз зданих на кожному візиті дискусів демонстрували скільки доз препарату залишилося у доставковому пристрої. Початкова кількість доз у дискусі – 60.

Обчислення рівня прихильності було виконане за наступною формулою:

$$\text{Прихильність до лікування} = \frac{(\text{початкова кількість доз} - \text{кількість доз, що залишилися}) \times 100\%}{\text{кількість днів, коли пацієнт повинен був приймати ліки} \times 2}$$

На візиті 0 після підписання форми інформованої згоди до здійснення будь-яких заходів з оптимізації прихильності до лікування кожному пацієнту було видано 1 дискус, що містив флутиказону пропіонат / сальметерол.

Виданий препарат пацієнти повинні були приймати протягом 1 місяця від візиту 0 до візиту 1 по 1 інгаляції 2 рази на добу вранці і ввечері. Вказаний період прийому засобу базисної терапії був необхідний для визначення вихідного рівня прихильності до лікування до застосування будь-яких заходів з її оптимізації.

На візиті 1 пацієнт отримував 1 дискус, на візиті 2 – 2 дискуси, на візиті 3 – 3, на візиті 4 – 6 дискусів, що містили флутиказону пропіонат / сальметерол. На візиті 5 пацієнти лише повертали дискуси, що були видані на візиті 4.

2.5.11. Оцінка техніки користування доставковим пристроєм та тренінг/ретренінг щодо користування ним

У відповідності до інструкції пацієнти отримували засіб базисної терапії флутиказон пропіонат / сальметерол 500/50 мкг через дискус. Дискус призначений для вивільнення медикаментів у вигляді порошку з наступною його інгаляцією у легені. Цей доставковий пристрій містить 60 окремо упакованих доз препарату у вигляді порошку.

Поза використанням інгалятор повинен бути закритим. При необхідності прийняти чергову дозу препарату пацієнт повинен здійснити наступні кроки, що послідовно описані нижче:

1) відкрити інгалятор – пацієнт тримає дискус в одній руці і ставить великий палець руки в заглиблення для великого пальця. Пацієнт повинен натиснути великим пальцем у напрямку від себе, наскільки це можливо, до почутого клацання;

2) повернути важіль – пацієнт тримає дискус однією рукою, другою рукою спрямовує важіль від себе, наскільки це можливо, до почутого клацання. Після цього інгалятор готовий до використання;

3) вдихнути – пацієнт тримає дискус в стороні від рота, робить звичайний видих, обхоплює мундштук губами і вдихає рівно і глибоко через інгалятор дискус, а не через ніс. Після цього пацієнт виймає інгалятор дискус з рота і затримує дихання на 10 секунд чи так довго, як зможе, потім повільно видихає. Пацієнт не повинен видихати в дискус;

4) закрити інгалятор – для закриття інгалятора, пацієнт повинен покласти великий палець у заглиблення для великого пальця і повернути до себе, наскільки це можливо. При закритті дискуса повинно бути почуте клацання.

5) пацієнт споліскує ротову порожнину водою та випльовує воду.

Техніка користування доставковим пристроєм, що була продемонстрована раніше пацієнтами, оцінювалася за шкалою від 0 до 5. За кожну правильну дію з 5 описаних кроків пацієнт отримував 1 бал. Сума

балів відображала рівень вміння пацієнта використовувати доставковий пристрій, де 0 балів – невміння користуватися доставковим пристроєм взагалі, 5 балів – безпомилкове користування доставковим пристроєм.

Пацієнти демонстрували власну техніку користування доставковим пристроєм на демо-дискусах, тобто на доставкових пристроях, що не містять діючої речовини для уникнення передозування. Початкова оцінка техніки користування доставковим пристроєм здійснювалася на візиті 1. На VI проводився тренінг з використанням демо-дискусів, пацієнт детально читав інструкцію використання. Лікар-дослідник кількаразово покроково демонстрував правильну техніку користування дискусом. Після цього пацієнт повинен був продемонструвати власну техніку. Одноразова демонстрація коректного користування інгалятором, з нашої точки зору, не може свідчити про стійкі набуті навички. В зв'язку з цим пацієнти повинні були після проведеного тренінгу тричі поспіль продемонструвати безпомилкову техніку користування доставковим пристроєм.

На візитах 2-5 проводилися ретренінги з користування дискусом в аналогічному форматі.

2.5.12. Заходи з підвищення рівня прихильності до базисної терапії у пацієнтів з ХОЗЛ

Пацієнти, що були включенні у дослідження раніше отримували інформацію про необхідність прийому базисної терапії від медичних працівників. Проте, імовірно, інформація не була структурованою, повідомлялася серед інших рекомендацій та в умовах дуже стислих за тривалістю амбулаторних консультацій.

У ході проведення структурованого інструктажу, ми загострювали увагу пацієнтів на ряді фактів, які повинні були мотивувати їх дотримуватися режиму базисної терапії.

Ці факти є наступними:

1. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) - це хронічне

прогресуюче захворювання. Сучасний стан медичної науки не дозволяє його радикально вилікувати. Існують препарати, регулярний прийом яких дозволяє суттєво зменшити прояви захворювання. Одним з таких препаратів є комбінований засіб флутиказону пропіонат / сальметерол.

2. Вираженість симптомів ХОЗЛ безпосередньо пов'язана з інтенсивністю запалення у компонентах бронхолегеневої системи. Чим більше виражене запалення, тим інтенсивніші кашель, задишка, відчуття закладеності у грудній клітці. Щоденне регулярне приймання засобу базисної терапії, зокрема флутиказону пропіонат / сальметерол дозволяє стримувати запалення та зменшувати вираженість симптомів ХОЗЛ.

3. Загострення ХОЗЛ – раптове виражене погіршення перебігу захворювання, що може вимагати додаткового лікування, невідкладної допомоги, госпіталізації. Загострення ХОЗЛ є фактором прогресування захворювання, призводить до погіршення якості життя, тривалої непрацездатності, інвалідності, зменшення років активного життя. Запобігання загостренням ХОЗЛ або принаймні зменшення їх кількості, важкості та тривалості є однією з найголовніших цілей лікування цього захворювання. Досягнути цієї цілі можна лише шляхом регулярного щоденного прийому засобу базисної терапії. Виникнення хоча б одного загострення, яке потребує госпіталізації (важке загострення ХОЗЛ), підвищує ризик смертності у 2 рази, а наявність 3 та більше загострень – у 4 рази у порівнянні з пацієнтами, у яких не було загострень [48].

4. ХОЗЛ має легеневі та позалегеневі прояви. Після системи органів дихання найбільшого негативного впливу зазнає серцево-судинна система. ХОЗЛ є захворюванням, що призводить до інвалідизації. Лише у разі постійного лікування вдасться стримати прогресування ХОЗЛ, стабілізувати його, суттєво знизити ризики загострень.

5. У разі, якщо у Вас є інші діагностовані хронічні захворювання (наприклад, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця) необхідно регулярно незалежно від самопочуття приймати призначені Вам ліки з

приводу вказаних захворювань. Це дозволить суттєво зменшити ризик серцево-судинних катастроф у найближчі роки (інфаркт, інсульт, раптова серцева смерть).

6. Дотримання режиму базисної терапії дозволяє зменшити витрати на лікування, пов'язані з придбанням додаткових медикаментів у разі загострень ХОЗЛ та з госпіталізаціями.

7. Зловживання засобами швидкої допомоги (сальбутамол, фенотерол, іпратропіум бромід / фенотерол) небезпечно! Прийом вказаних ліків у дозі понад 8 інгаляцій / добу може не лише не поліпшити стан, а й призвести до його погіршення. Продукти деградації сальбутамолу мають парадоксальний бронхоспастичний ефект. Шлях до зменшення потреби у препаратах швидкої допомоги – регулярний прийом засобу базисної терапії.

8. Якщо Ви палите, намагайтеся зменшити кількість цигарок, які Ви випалюєте протягом доби хоча б на одну. Зменшення кількості цигарок, які випалюються, на 1-2 щодня, дозволить принаймні частково обмежити негативний вплив, пов'язаний з палінням.

Крім обговорення зазначених вище фактів, пацієнт отримував документ, в якому аналогічна за змістом інформація була викладена у формі листа. Текст цього документу наведено у додатку В.

Інструктування пацієнтів відбувалося на візитах 1-5. У період часу між візитами здійснювалися телефонні контакти з пацієнтами з частотою 1 раз на 2 тижні. Під час телефонних контактів обговорювалося, чи дотримується пацієнт режиму лікування засобом базисної терапії та наголошувалося на необхідності його дотримання.

2.5.13. Обчислення фармакоеконімічних показників

Для оцінки вартості окремих видів медичної допомоги / препаратів та загальної вартості лікування пацієнтів з ХОЗЛ обчислювали наступні показники:

- 1) витрати на засіб базисної терапії (флутиказон пропіонат /

сальметерол);

2) витрати на препарат невідкладної допомоги (сальбутамол евохалер);

3) витрати на лікування неважких загострень ХОЗЛ (загострень, з приводу яких лікування здійснювалося амбулаторно);

4) витрати на госпіталізації з приводу загострень ХОЗЛ;

5) витрати на госпіталізації з інших причин;

6) витрати на позапланові консультації сімейного лікаря;

7) витрати на позапланові консультації лікаря-пульмонолога.

Перелічені показники за 12 місяців до візиту 1 (1-ий рік) обчислювалися за даними рутинної медичної документації, наданої пацієнтами, та за саморапортуванням пацієнтів.

Протягом участі пацієнтів у дослідженні (12 місяців від візиту 1 до візиту 5, 2-ий рік) інформація збиралася проактивно під час планових і позапланових звернень пацієнтів у центр. Протягом вказаного періоду інформація щодо госпіталізацій з приводу загострень ХОЗЛ та з інших причин була отримана з виписок медичних карт стаціонарних хворих, наданих пацієнтами.

У якості засобу невідкладної допомоги пацієнти отримували сальбутамол. До початку участі у дослідженні пацієнти використовували сальбутамол та іпратропіум бромід / фенотерол. Враховуючи супутні АГ та ІХС у значної частини пацієнтів, використання сальбутамолу визнане безпечнішим, ніж використання іпратропіуму броміду / фенотеролу.

Для обчислення вартості лікування використовувалася середня роздрібна ціна засобів базисної терапії та невідкладної допомоги, а також медикаментів для лікування загострень у аптечних мережах міста Вінниці у 2017-2019 рр.

До вартості лікування загострень ХОЗЛ враховувалися лише ціни медикаментів, які рекомендовані для лікування загострень національним та / чи міжнародним узгоджувальним документом (Наказ МОЗ України №555 від

27.06.2013 "Про затвердження та впровадження медико – технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень", GOLD 2017). До таких препаратів належать ІГКС та β_2 – агоністи короткої дії у небулах, системні ГКС, антибіотики, муколітики.

Дані щодо того, які саме препарати та у якій кількості були придбані пацієнтами для лікування загострень ХОЗЛ взяті з рутинної медичної документації, а саме з медичних карт амбулаторних хворих та консультативних висновків, не мали достатнього ступеня точності для того, щоб бути використаними у ході обчислень.

Для обчислення вартості фармакотерапії неважких загострень ХОЗЛ було використано сурогатний фармакоеконічний показник «середня вартість одного дня фармакотерапії». Вказаний показник є сумою середніх вартостей добових доз наступних класів препаратів:

- 1) антибіотики (у таблетках);
- 2) бронхолітики (β -агоністи чи комбінація β -агоніст / М-холіноблокатор) для застосування через небулайзер;
- 3) ІГКС (у небулах);
- 4) системні ГКС (у таблетках);
- 5) муколітики;
- 6) фізіологічний розчин для додавання до препарату для небулізації.

Для обчислення середньої вартості добової дози кожного з класів препаратів враховувалися ціни на медикаменти, що належали до цього класу, найпоширеніших виробників у найбільших аптечних мережах м. Вінниці та Вінницької обл. До таких аптечних мереж належать «Конекс», «Бажаємо здоров'я», «Подорожник», «Аптека низьких цін», «Євро Аптека» (Додаток Б).

Для обчислення середньої вартості добової дози антибіотика враховано ціни на такі таблетовані препарати: азитроміцин, кларитроміцин, амоксицилін/клавуланат у двох режимах дозування, цефподаксим,

левофлоксацин, моксифлоксацин.

Для обчислення середньої вартості добової дози бронхолітика для небулізації (моно- та комбінації) враховано ціни на такі засоби різних виробників: сальбутамол, іпратропію бромід/фенотерол.

З метою обчислення середньої вартості добової дози інгаляцій ГКС, враховано ціни на наступні препарати різних виробників: будесонід та флутиказону пропіонат.

Середня вартість добової дози системних ГКС обчислювалася з урахуванням цін на такі препарати різних виробників: преднізолон та метилпреднізолон.

Для обчислення середньої вартості добової дози муколітика враховувалися ціни на наступні препарати різних виробників: амброксол та ацетилцистеїн.

Для обчислення середньої вартості фізіологічного розчину, що необхідний для розчинення засобів для небулізації, враховувалися ціни трьох українських виробників.

Сума обчислення середніх вартостей добової дози кожного з перелічених класів препаратів є середньою вартістю для фармакотерапії неважкого загострення ХОЗЛ.

Середня вартість лікування неважких загострень ХОЗЛ обчислювалася шляхом множення середньої кількості днів неважкого загострення ХОЗЛ у пацієнта на середню вартість 1 дня фармакотерапії.

Препарати, що не рекомендовані узгоджувальними документами (наприклад, імуномодулятори, вітаміни, гомеопатичні засоби тощо), до обчислення вартості лікування загострень ХОЗЛ не включалися.

За даними планово-фінансового відділу Міської клінічної лікарні №1 м. Вінниці, вартість 1 ліжка-дня у пульмонологічному відділенні складала 59,96 грн. у 2016-2018 рр. та 145,00 грн. у 2019-2020 рр. Вартість 1 ліжка-дня у терапевтичному відділенні складала 68,51 грн. у 2016-2018рр. та 164,00 грн. у 2019-2020 рр. Вартість консультацій сімейного лікаря (терапевта) у

вказаній установі складала 18,08 грн. у 2016-2018 рр. та 66,00 грн. 2019-2020 рр. Вартість консультації лікаря-пульмонолога складала 20,64 грн. у 2016-2018 рр. та 71,00 грн. у 2019-2020 рр. Порівнюваною була вартість перелічених видів медичної допомоги і у інших установах, зокрема у районних лікарнях та поліклініках.

Розрахунок витрат на консультації та госпіталізації, на основі вказаних вихідних даних, міг би створити хибне уявлення про недостатній чи навіть незначний економічний ефект заходів з підвищення прихильності до лікування. Враховуючи викладене, для цього дослідження вартість 1 консультації сімейного лікаря була визначена 150,00 грн., а вартість консультації лікаря-пульмонолога – 170,00 грн. Вказані суми були прийняті для виконання розрахунків на підставі аналізу вартості послуг у приватних закладах міста Вінниці.

Вартість 1 доби госпіталізації для цілей цього дослідження була визначена 700,00 грн. Прийняті умовні вартості консультацій та госпіталізацій у дослідженні були порівнювані з цінами на такі послуги у приватних медичних закладах у м. Вінниці у 2017р., і тому більшою мірою відображали справедливу ринкову вартість вказаних видів медичних послуг, ніж показники вартості за даними планово – фінансових відділів державних закладів охорони здоров`я.

Для обчислення вартості фармакотерапії важких загострень ХОЗЛ було також використано сурогатний фармакоекономічний показник «середня вартість одного дня фармакотерапії». Цей показник є сумою середніх вартостей добових доз наступних класів препаратів:

- 1) антибіотики (в ін'єкційній формі випуску);
- 2) бронхолітики (β -агоніст чи комбінації β -агоніст / М-холіноблокатор) для застосування через небулайзер;
- 3) інгаляційні ГКС для застосування через небулайзер;
- 4) муколітики;
- 5) фізіологічний розчин для додавання до препарату для небулізації

та для розчинення ін'єкційних форм інших ліків.

Крім того, враховувалася вартість шприців та систем для внутрішньовенного введення ліків.

Для обчислення середньої вартості добової дози кожного з класів препаратів враховувалися ціни на медикаменти, які належали до цього класу, найпоширеніших виробників у найбільших аптечних мережах м. Вінниці та Вінницької області. Такими аптечними мережами є «Конекс», «Бажаємо здоров'я», «Подорожник», «Аптека низьких цін», «Євро Аптека» (Додаток В).

Для обчислення середньої вартості добової дози антибіютика враховано ціни на такі ін'єкційні препарати різних виробників: азитроміцин, амоксицилін/клавуланат у двох режимах дозування, цефтріаксон, левофлоксацин, моксифлоксацин.

Для обчислення середньої вартості добової дози бронхолітика для небулізації (моно- та комбінації) враховано ціни на такі засоби різних виробників: сальбутамол, іпратропію бромід/фенотерол.

З метою обчислення середньої вартості добової дози інгаляцій глюкокортикостероїдів, враховано ціни на наступні препарати різних виробників: будесонід та флутиказону пропіонат.

Середня вартість добової дози системних ГКС обчислювалася з урахуванням цін на ін'єкційні форми наступних препаратів різних виробників: преднізолон та метилпреднізолон.

Для обчислення середньої вартості добової дози муколітика враховувалися ціни на наступні препарати різних виробників: амброксол та ацетилцистеїн.

Для обчислення середньої добової вартості фізіологічного розчину, що необхідний для розчинення засобів для небулізації, враховувалися ціни трьох українських виробників.

Сума обчислення середніх вартостей добової дози кожного з перелічених класів препаратів є середньою вартістю для фармакотерапії

важкого загострення ХОЗЛ.

Середня вартість лікування важких загострень ХОЗЛ обчислювалася шляхом множення середньої кількості днів важкого загострення ХОЗЛ у пацієнта на середню вартість 1 дня фармакотерапії. Якщо пацієнт був госпіталізований з приводу важкого загострення ХОЗЛ, до отриманого значення додавалася вартість «готельних послуг» (середня кількість днів госпіталізації у пацієнта \times 700,00 грн.).

Таким чином, вартість лікування важкого загострення ХОЗЛ включає в себе:

- 1) середня кількість днів важкого загострення ХОЗЛ у пацієнта \times середня вартість 1 дня фармакотерапії важкого загострення;
- 2) середня кількість днів важкого загострення ХОЗЛ у пацієнта, проведених у стаціонарі \times вартість одного дня госпіталізації («готельні послуги»).

У виписках з медичних карт стаціонарного хворого не було достатньо даних для обчислення вартості медикаментів, які використовувалися під час лікування пацієнта у стаціонарі. Цю інформацію також неможливо було отримати з належним ступенем точності у ході саморапортування пацієнтів. Враховуючи викладене, для обчислення вартості лікування важких загострень ХОЗЛ були використані середні вартості кожного з класів медикаментів, рекомендованих національним та міжнародним узгоджувальним документом.

У загальнорічну вартість лікування пацієнтів не включалися витрати на виїзди бригад швидкої медичної допомоги, оскільки з рутинної медичної документації не можна було отримати точні дані щодо кількості виїздів.

При обчисленні вартості різних видів медичної допомоги щорічне індексування ціни не проводилося, незважаючи на те, що вона могла змінюватися.

Для порівняння фармакоеконімічних показників, отриманих в інших дослідженнях, з нашими результатами, суми у євро конвертувалися у

національну валюту. При цьому використовувався умовний курс «1 євро = 30 грн.», у зв'язку з тим що середньорічний курс євро суттєво коливався у 2016-2019 роках, що мало відповідний вплив на вартість лікарських засобів іноземного виробництва.

2.5.14. Статистичні методи обробки даних

Усі отримані результати дослідження були введені у розроблену електронну базу даних на основі програми «Excel». Статистична обробка результатів, попередньо введених в електронну базу даних, включала обчислення середніх величин (M), похибок середніх величин (m), кількості обстежень / спостережень (n).

Достовірність міжгрупової різниці (p) розрахована за допомогою:

- 1) критерію χ^2 - для відносних величин при розподілі, що не відповідає нормальному;
- 2) t -критерію Стьюдента – для абсолютних величин – незалежних спостережень та пов'язаних серій спостережень (T-test for independent and dependent samples);
- 3) аналізу one-way ANOVA - для абсолютних та відносних величин, зокрема при визначенні міжгрупової різниці (p) щодо рівня прихильності до лікування.

Для визначення імовірності кореляційного зв'язку між величинами використовували ранговий кореляційний аналіз за Спірменом (Spearman Rank Order Correlation). Відмінності вважалися статистично достовірними у разі $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 3

ПРИХИЛЬНІСТЬ ДО ЛІКУВАННЯ ХОЗЛ, ЇЇ ДИНАМІКА ТА ФАКТОРИ, ЩО НА НЕЇ ВПЛИВАЮТЬ

3.1. Вихідний рівень прихильності до лікування та фактори, що на неї впливають

В цілому серед контингенту пацієнтів, що брали участь у дослідженні початковий рівень прихильності до лікування ХОЗЛ коливався від 22,7 % до 66,7 % і в середньому складав $(44,41 \pm 1,07)$ %.

Було вивчено зв'язок різних факторів з початковим показником прихильності до лікування, вплив яких на рівень прихильності, за даними наукової літератури, суперечливий. До таких факторів належать:

- 1) стать;
- 2) вік;
- 3) тривалість анамнезу ХОЗЛ;
- 4) рівень освіти пацієнтів;
- 5) статус працевлаштування;
- 6) кількість супутніх захворювань;
- 7) вміння користуватися доставковим пристроєм;
- 8) рівень взаємодії з лікарем, у якого постійно спостерігається пацієнт.

У чоловіків ($n=83$) ініціальний рівень прихильності складав $(43,54 \pm 1,51)$ %, а у жінок ($n=73$) – $(45,40 \pm 1,49)$ %, проте ця різниця не була статистично достовірною ($p=0,39$). Дані зображено рис. 3.1.

Для оцінки впливу віку пацієнтів на початковий рівень прихильності до лікування ХОЗЛ загальний контингент пацієнтів був розподілений на 3 вікові групи:

- 1) 45-59 років ($n=43$);

- 2) 60-74 років (n=86);
- 3) понад 75 років (n=27).

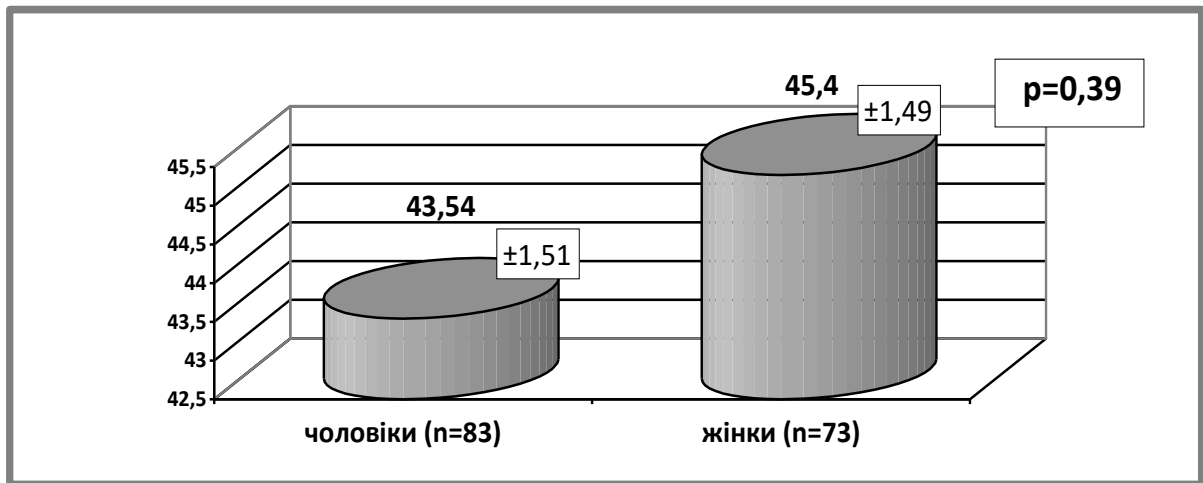


Рисунок 3.1 - Залежність прихильності до лікування ХОЗЛ від статі пацієнтів.

Примітки 1. Тут і надалі прихильність до лікування ХОЗЛ розрахована в %. Методика розрахунку наведена в розділі 2.

Примітка 2. Достовірність міжгрупової різниці (p) прихильності до лікування розрахована за T-test for independent samples by groups.

Показник прихильності до лікування ХОЗЛ майже не відрізнявся у всіх трьох вікових групах і складав у групі пацієнтів 45-59 років – (44,64 ± 1,96) %, 60-74 років – (44,54 ± 1,47) %, 75-90 років – (43,64 ± 2,61) % (p>0,05). Дані щодо відсутності значного впливу віку на показник прихильності підсумовані на рис. 3.2.

З метою оцінки впливу тривалості анамнезу ХОЗЛ на прихильність до лікування загальний контингент пацієнтів був розподілений на 2 групи:

- 1) пацієнти з тривалістю захворювання до 10 років (n=62);
- 2) пацієнти з тривалістю захворювання понад 10 років (n=94).

У пацієнтів з тривалістю ХОЗЛ до 10 років показник прихильності до лікування дорівнював (42,73 ± 1,68) %, а у групі пацієнтів, що хворіли на ХОЗЛ понад 10 років – (45,53 ± 1,37) %.

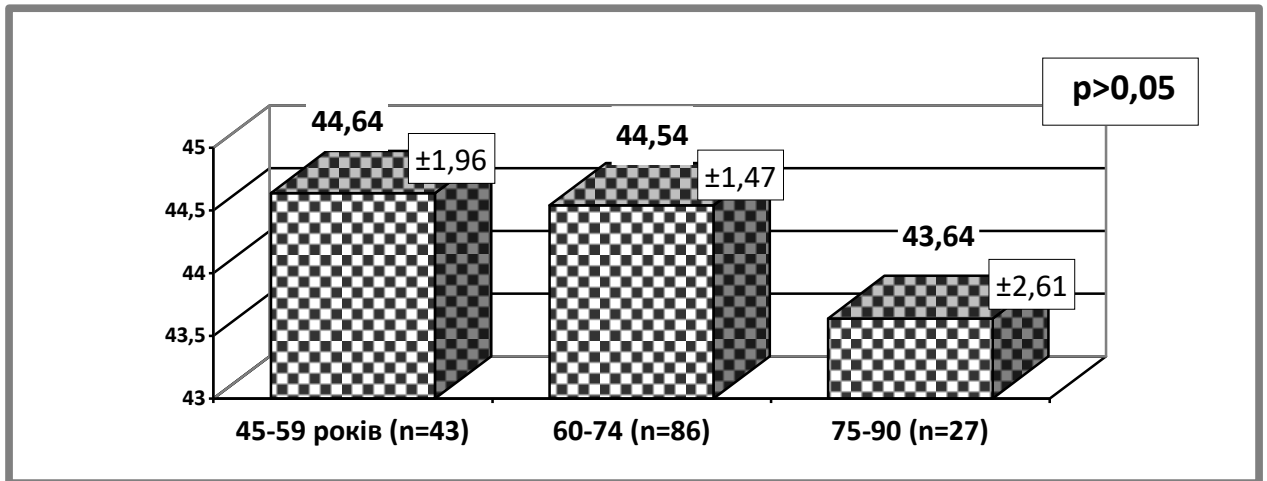


Рисунок 3.2 - Залежність прихильності до лікування ХОЗЛ від віку пацієнтів.

Примітка. Достовірність міжгрупової різниці (p) між рівнями прихильності до лікування розрахована за one-way ANOVA.

Відмінність щодо показників прихильності між виділеними групами була незначною і рівня статистичної достовірності не досягала ($p=0,10$). Описані дані ілюстративно викладені на рис. 3.3.

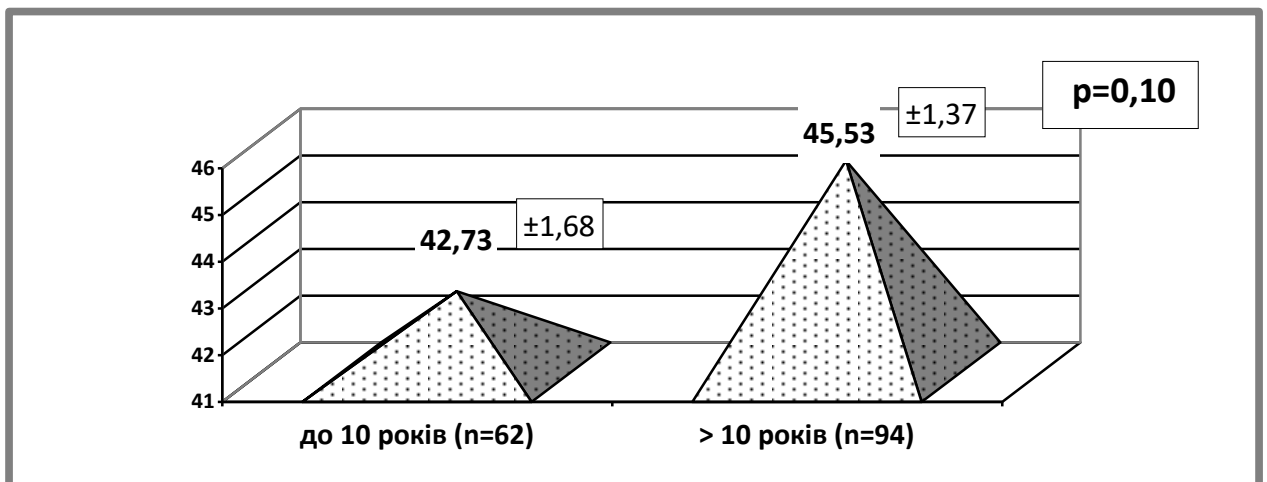


Рисунок 3.3 - Залежність прихильності до лікування ХОЗЛ від тривалості захворювання.

Примітка. Достовірність міжгрупової різниці (p) прихильності до лікування розрахована за T-test for independent samples by groups.

Для порівняння початкового показника прихильності до лікування ХОЗЛ у пацієнтів з різним рівнем освіти загальний контингент пацієнтів був

розподілений на 3 групи:

- 1) пацієнти, які мають вищу освіту (n=44);
- 2) пацієнти, які мають середню спеціальну освіту (n=72);
- 3) пацієнти, які мають лише середню освіту (n=40).

Дані щодо показників прихильності у вказаних групах пацієнтів зображено на рис. 3.4.

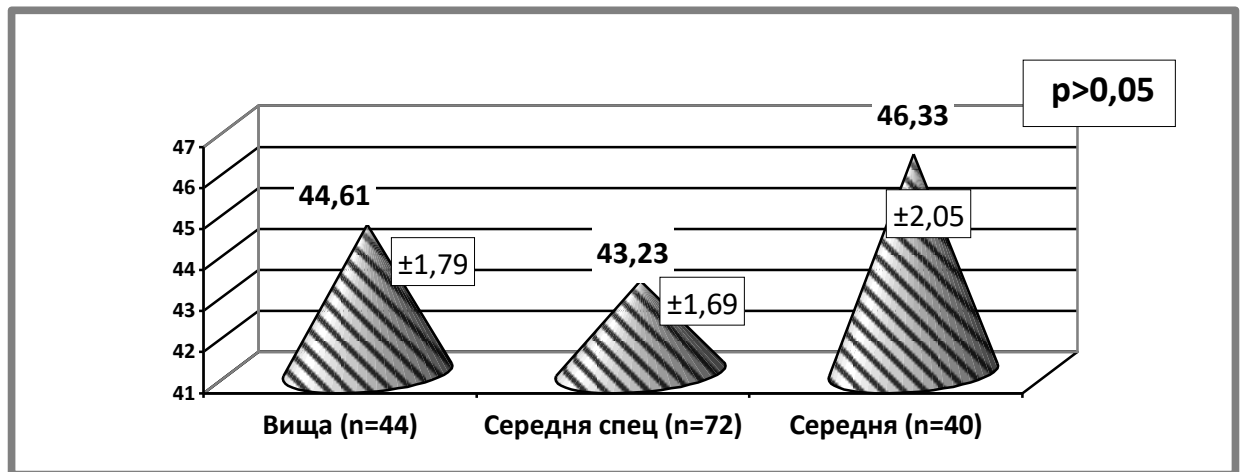


Рисунок 3.4 - Залежність прихильності до лікування ХОЗЛ від рівня освіти пацієнтів.

Примітка. Достовірність міжгрупової різниці (p) прихильності до лікування розрахована за one-way ANOVA.

У пацієнтів з вищою освітою початковий показник прихильності до лікування складав $(44,61 \pm 1,79)$ %, у пацієнтів з середньою спеціальною освітою – $(43,23 \pm 1,69)$ %, а у пацієнтів з середньою освітою – $(46,33 \pm 2,05)$ %. Відмінності були незначними і статистично не достовірними ($p > 0,05$).

З метою порівняння рівня прихильності до прийому базисної терапії з приводу ХОЗЛ у пацієнтів в залежності від статусу працевлаштування було виділено наступні групи пацієнтів:

- 1) пацієнти, які працюють повний робочий день (n=78);
- 2) пацієнти, які працюють неповний робочий день (n=71);
- 3) пацієнти, які не працюють (n=7).

У пацієнтів, що працювали повний робочий день, початковий рівень прихильності до лікування складав $(45,38 \pm 1,56)$ %, у пацієнтів, які мали неповну занятість – $(43,98 \pm 1,48)$ %. Рівень прихильності до лікування у пацієнтів, які не працювали, дорівнював – $(38,11 \pm 6,22)$ %. Була виявлена тенденція щодо вищого рівня прихильності до прийому базисної терапії у пацієнтів, які працювали повний чи неповний робочий день у порівнянні з пацієнтами, які не працювали. Проте ця тенденція не досягала рівня статистичної достовірності ($p > 0,05$). Відсутність статистичної достовірності може бути принаймні частково пояснена різним розміром груп та тим, що група пацієнтів, які не працювали, була малою з точки зору статистики ($n < 30$).

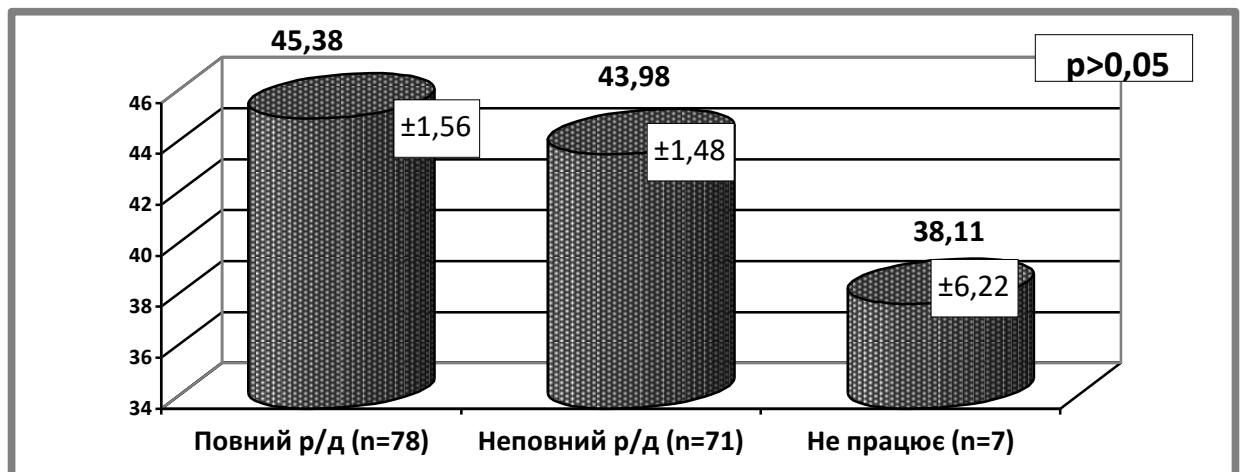


Рисунок 3.5 - Залежність прихильності до лікування ХОЗЛ від статусу працевлаштування.

Примітка 1. р/д – робочий день.

Примітка 2. Достовірність міжгрупової різниці (p) прихильності до лікування розрахована за one-way ANOVA.

Для вивчення стартового показника прихильності до лікування ХОЗЛ у пацієнтів в залежності від наявності чи відсутності супутніх захворювань чи станів з загального контингенту пацієнтів було виділено 4 групи:

- 1) пацієнти, які не мали супутніх захворювань / станів (n=27);
- 2) пацієнти, які мали 1 супутнє захворювання / стан (n=87);

- 3) пацієнти, які мали 2 супутніх захворювання / стани ($n=34$);
- 4) пацієнти, які мали понад 2 супутніх захворювання / стани ($n=8$).

Дані зображені у вигляді діаграми на рис. 3.6.

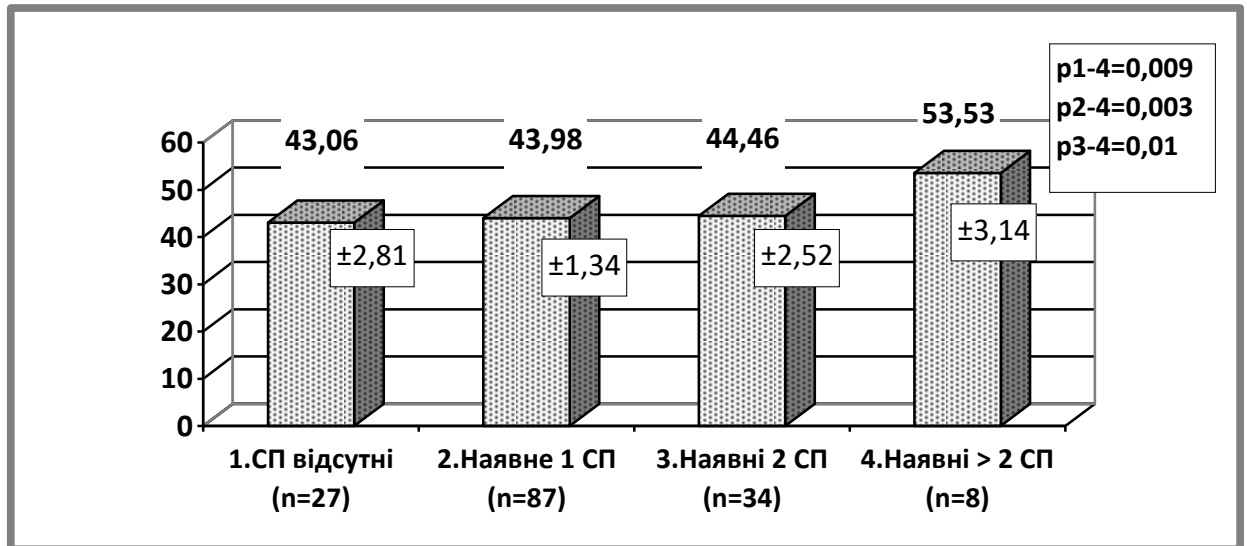


Рисунок 3.6 - Залежність прихильності до лікування ХОЗЛ від кількості супутніх захворювань.

Примітка 1. СП – супутнє захворювання.

Примітка 2. Достовірність міжгрупової різниці (p) прихильності до лікування розрахована за one-way ANOVA.

Примітка 3. p1-4 – між 1-ю і 4-ю; p2-4 – 2-ю і 4-ю і p3-4 – 3-ю і 4-ю групами.

У групі пацієнтів, які не мали супутніх захворювань та станів початковий показник прихильності дорівнював ($43,06 \pm 2,81$) %, у пацієнтів з 1 супутнім захворюванням / станом – ($43,98 \pm 1,34$) %. У групі пацієнтів, які мали 2 супутні захворювання / стани, рівень прихильності складав ($44,46 \pm 2,52$) %. У групі пацієнтів з понад 2 супутніми захворюваннями / станами рівень прихильності був найвищим з усіх 4 груп і дорівнював ($53,53 \pm 3,14$) %. Відмінності четвертої групи з першими трьома були статистично достовірними (p 1-4=0,009, p 2-4=0,003, p 3-4=0,01, рис. 3.6).

Початковий рівень навичок користування доставковим пристроєм дискус було оцінене на візиті 1 і складало в середньому для контингенту обстежених пацієнтів ($n=156$) ($3,22 \pm 0,07$) балів. Результати рангового

кореляційного аналізу за Спірменом не виявили зв'язку між вмінням користуватися доставковим пристроєм та початковим рівнем прихильності. Належна техніка користування інгалятором не забезпечувала достатній рівень прихильності до приймання базисної терапії з приводу ХОЗЛ.

Динаміка навичок користування доставковим пристроєм із засобом базисної терапії зображена на рис. 3.7.

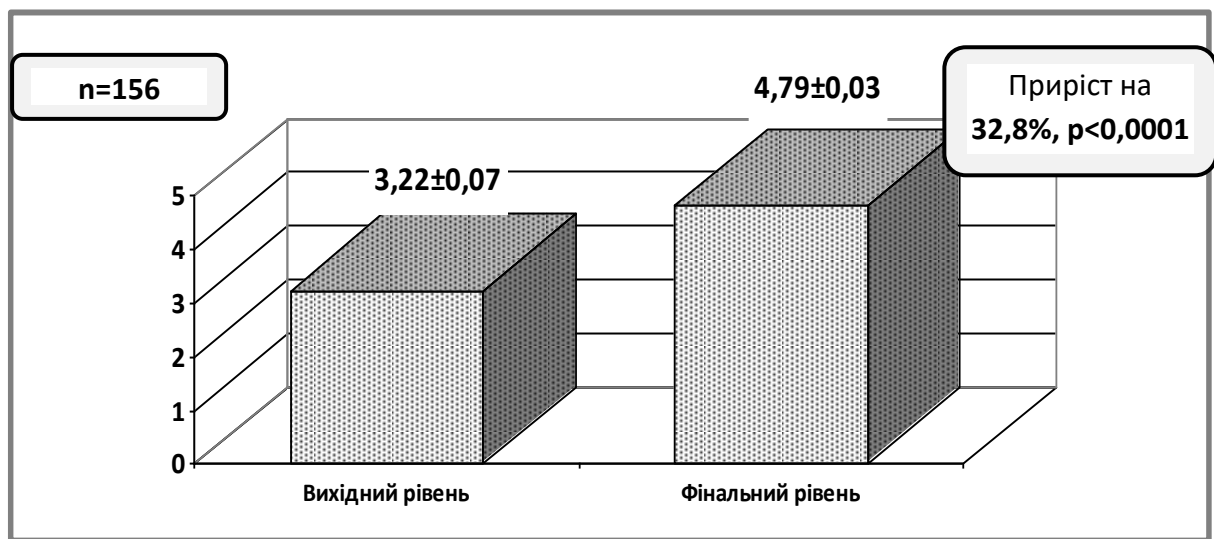


Рисунок 3.7 - Динаміка рівня вмінь користуватися інгалятором протягом дослідження (у балах).

Примітка. Достовірність результату наприкінці та на початку дослідження проведена за T-test for dependent samples.

На початку дослідження рівень вмінь щодо користування інгалятором становив $(3,22 \pm 0,07)$ балів. Під час завершення дослідження цей параметр дорівнював $(4,79 \pm 0,03)$ бали, приріст склав 32,8% ($p < 0,0001$).

Стаж паління колишніх курців перебував у межах від 18,6 до 78,2 пачко-років, середній показник дорівнював $(36,22 \pm 1,21)$ пачко-років. Колишні курці мали достовірно менший середній стаж паління у порівнянні з пацієнтами, які продовжували палити на час початку участі у дослідженні ($p=0,0005$).

За даними проведеного рангового кореляційного аналізу Спірмена,

кореляційний зв'язок між стажем паління та прихильністю до лікування відсутній на початку дослідження ($n=156$, $r=0,02$, $p=0,80$) та під час завершення дослідження ($n=156$, $r=0,02$, $p=0,81$).

Рівень взаємодії «пацієнт-лікар», за оцінкою пацієнтів, в середньому складав ($4,21 \pm 0,08$) балів на початку дослідження (рис. 3.8).

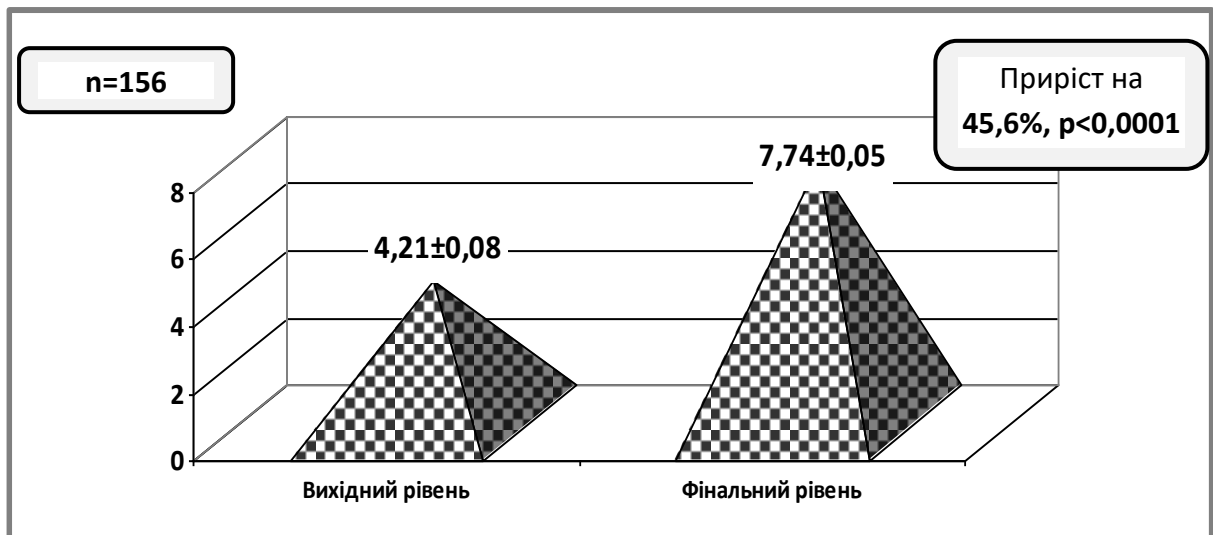


Рисунок 3.8 - Динаміка рівня взаємодії пацієнта з лікарем протягом дослідження (у балах).

Примітка. Достовірність результатів на початку та під час завершення дослідження визначена за допомогою T-test for dependent samples.

На час завершення участі у дослідженні цей показник становив ($7,74 \pm 0,05$) балів, тобто зріс на 3,53 бали (приріст на 45,6 %, $p < 0,0001$).

На початку дослідження рівень взаємодії з лікарем був одним з 2 факторів, які впливали на рівень прихильності до лікування. При цьому зв'язок між рівнем взаємодії «пацієнт-лікар» та прихильністю до лікування був слабким ($r=0,22$, $p=0,007$) (табл. 3.2). Другим фактором була наявність понад 2 супутніх захворювань/ станів.

На момент завершення участі пацієнтів у дослідженні рівень взаємодії пацієнта з лікарем був визначальним фактором, який дозволив суттєво підвищити прихильність пацієнтів до приймання базисної терапії.

При цьому за допомогою рангового кореляційного аналізу Спірмена було встановлено кореляційний зв'язок середньої сили ($r=0,48$, $p<0,0001$) між рівнем взаємодії «пацієнт-лікар» та прихильністю до лікування під час завершення дослідження.

Таким чином, якщо рівень взаємодії пацієнта з лікарем достатньо високий, пацієнт більшою мірою дотримується рекомендацій лікаря.

Оцінено вплив статі, віку, тривалості ХОЗЛ, рівня освіти, статусу працевлаштування та кількості супутніх захворювань на вміння користуватися доставковим пристроєм та рівень взаємодії "лікар-пацієнт".

З'ясувалося, що у пацієнтів, які мали лише середню освіту, техніка користування доставковим пристроєм була дещо кращою у порівнянні з пацієнтами, які мали середню спеціальну освіту – ($3,45\pm 0,14$) балів та ($3,13\pm 0,09$) балів відповідно ($p=0,04$).

Пацієнти, які не мали супутніх захворювань дещо краще використовували доставковий пристрій – ($3,48\pm 0,17$) балів у порівнянні з пацієнтами, які мали 1 супутнє захворювання – ($3,13\pm 0,09$) балів ($p=0,04$). Тенденція зберігалася і у пацієнтів, які мали 2 супутніх захворювання – ($3,26\pm 0,12$) балів та понад 2 супутніх захворювання – ($3,13\pm 0,35$) балів, проте втрачався рівень статистичної достовірності ($p>0,05$).

Оцінка пацієнтами рівня своєї взаємодії з лікарем не залежала від статі пацієнтів, віку, тривалості анамнезу ХОЗЛ, рівня освіти, статусу працевлаштування, кількості супутніх захворювань.

3.2. Динаміка прихильності до лікування ХОЗЛ у ході дослідження

Зміна рівня прихильності до прийому базисної терапії з приводу ХОЗЛ на тлі заходів з її оптимізації зображена на рис. 3.9.

Початковий рівень прихильності до лікування був очікувано невисокий і складав ($44,41 \pm 1,07$) %. На тлі заходів з її оптимізації через 1 місяць на візиті 2 рівень прихильності підвищився до ($53,36 \pm 0,85$) % ($p<0,001$). Через

3 місяці від початку заходів з оптимізації на візиті 3 показник прихильності суттєво зріс і становив $(70,92 \pm 0,85) \%$ ($p < 0,001$).

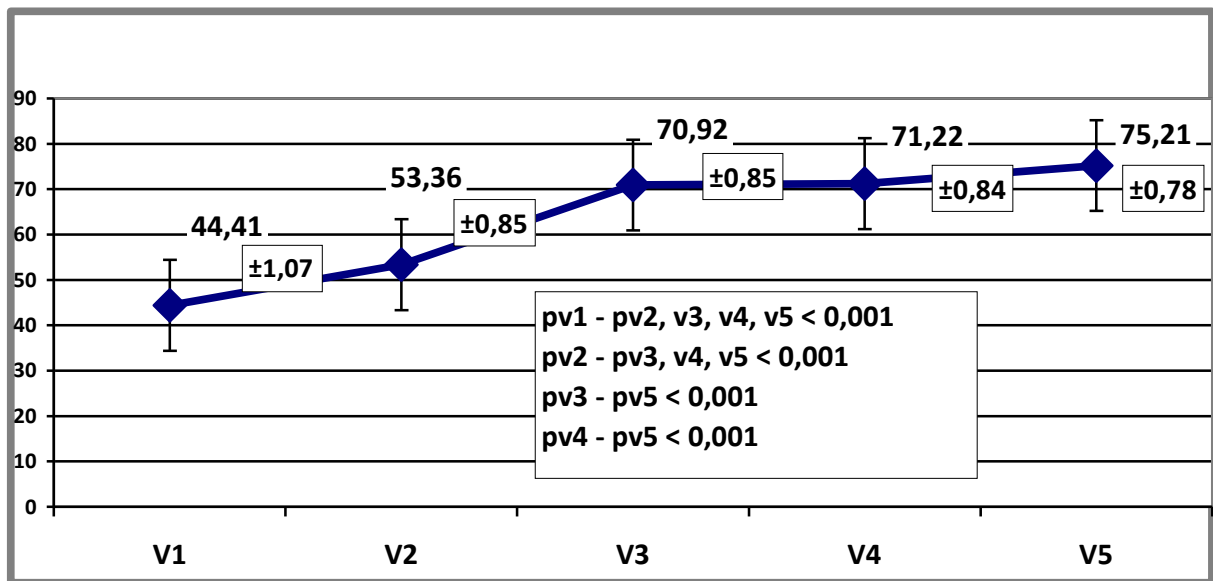


Рисунок 3.9 - Динаміка прихильності до лікування ХОЗЛ серед загального контингенту пацієнтів на різних етапах дослідження

Примітка 1. V1- візит (вихідні дані); V2 – візит через 1 місяць, V3 – через 3 місяці, V4 – через 6 місяців і V5 – через 12 місяців після початку заходів з оптимізації прихильності.

Примітка 2. Достовірність міжгрупової різниці (P) щодо рівня прихильності до лікування розрахована за T-test for dependent samples

За період від V3 до V4, що складав 3 місяці, рівень прихильності майже не змінився і дорівнював на V4 – $(71,22 \pm 0,84) \%$.

Протягом періоду від V4 до V5, який складав 6 місяців, рівень прихильності продемонстрував додаткове статистично достовірне зростання з $(71,22 \pm 0,84)$ до $(75,21 \pm 0,78) \%$ ($p < 0,001$).

У табл. 3.1 підсумовані дані щодо динаміки абсолютного приросту прихильності до лікування ХОЗЛ на різних етапах дослідження.

Слід зауважити, що у невеликої кількості пацієнтів ($n=4$), незважаючи на заходи з оптимізації, рівень прихильності до лікування не лише не зростав, але й зменшувався.

Таблиця 3.1 - Динаміка прихильності до лікування ХОЗЛ (абсолютного приросту показника) на різних етапах дослідження

Етапи дослідження	Мінімальне значення – максимальне значення, %	Середнє значення (M), %	Стандартна похибка середньої величини (m)
1. V1 – V2	(-5,0) – 20,0	8,95	0,71
2. V1 – V3	(-8,4) – 51,7	26,51	1,25
3. V1 – V4	(-6,7) – 50,0	26,80	1,24
4. V1 – V5	(-5,0) – 56,7	30,80	1,23
p1-2<0,001; p1-3<0,001; p1-4<0,001; p2-4<0,001; p3-4<0,001			

Примітка 1. V1 - V2 – спостереження протягом 1-го місяця; V1 - V3 – протягом 3-х місяців, V1 - V4 – 6-ти місяців і V1 - V5 – 12-и місяців.

Примітка 2. Достовірність міжгрупової різниці (p) приросту прихильності до лікування розрахована за one-way ANOVA.

Примітка 3. p1-4 – між 1-ю і 4-ю; p2-4 – 2-ю і 4-ю і p3-4 – 3-ю і 4-ю групами.

Абсолютний приріст прихильності до лікування за період V1-V2 (1 місяць) складав від -5,0 до 20,0 %, в середньому – (8,95±0,71) %.

Протягом періоду V1-V3 (3 місяці) абсолютний приріст рівня прихильності коливався від -8,4 до 51,7 %, що в середньому складало (26,51 ± 1,25) %.

За період V1-V4 (6 міс.) абсолютний приріст прихильності перебував у межах від -6,7 до 50,0 %, середній показник приросту дорівнював (26,80 ± 1,24) %.

Протягом всього основного періоду дослідження від V1 до V5 (12 місяців) приріст рівня прихильності складав від -5,0 до 56,7 %, середній приріст становив (30,8 ± 1,23 %).

Враховуючи значну варіацію динаміки прихильності до лікування, було виділено 4 градації змін показника прихильності серед пацієнтів,

включених у дослідження:

- 1) 0 % та менше – негативний приріст;
- 2) 0-10 % – слабкий приріст;
- 3) 10-18 % – помірний приріст;
- 4) >18 % – значний приріст прихильності до лікування.

Наведений принцип виділення різних градацій відповідав принципам варіаційної статистики з урахуванням значення медіани та інтерквартильного розмаху показника в загальному контингенті обстежених з ХОЗЛ.

Характер еволюції абсолютного приросту прихильності до лікування ХОЗЛ на різних етапах дослідження зображено на рис. 3.10.

Так, за період V1-V2 (1 місяць) спостерігався наступний розподіл загального контингенту пацієнтів за рівнем абсолютного приросту показника прихильності до лікування:

- 1) 0 % та менше – негативний приріст - у 39 (25 %) пацієнтів;
- 2) 0-10 % – слабкий приріст - у 38 (24,4 %) пацієнтів;
- 3) 10-18 % – помірний приріст - у 40 (25,6 %) пацієнтів;
- 4) >18 % – значний приріст - у 39 (25 %) пацієнтів.

Протягом періоду V1-V3 (3 місяці) розподіл загального контингенту пацієнтів за рівнем абсолютного приросту прихильності суттєво змінився:

- 1) 0 % та менше – негативний приріст – у 13 (8,3 %) пацієнтів;
- 2) 0-10 % – слабкий приріст – у 14 (9 %) пацієнтів;
- 3) 10-18 % – помірний приріст – у 18 (11,5 %) пацієнтів;
- 4) >18 % – значний приріст – у 111 (71,2 %) пацієнтів.

Під час оцінки розподілу пацієнтів за абсолютним приростом прихильності до лікування у періоди V1-V4 та V1-V5 зберігалася тенденція до зростання кількості пацієнтів із значним приростом прихильності та зменшенням кількості пацієнтів з негативним, слабким та помірним приростом прихильності.

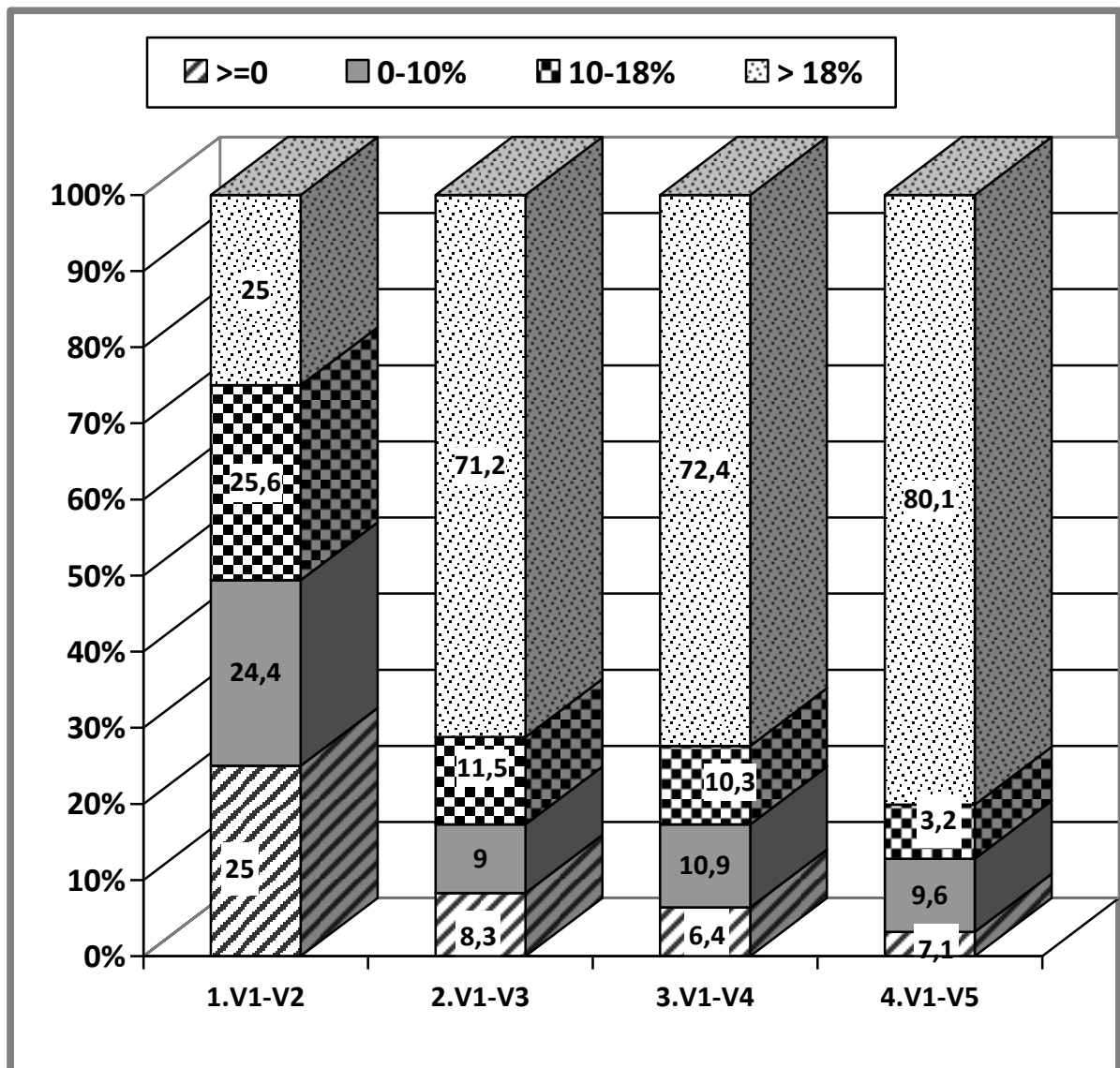


Рисунок 3.10 - Характер еволюції абсолютного приросту прихильності до лікування ХОЗЛ на різних етапах дослідження.

Примітка 1. V1 - V2 – спостереження протягом 1-го місяця; V1 - V3 – протягом 3-х місяців, V1 - V4 – 6-ти місяців і V1 - V5 – 12-и місяців.

Примітка 2. Достовірність міжгрупової різниці (p) у % розрахована за критерієм χ^2 .

Протягом періоду V1-V4 (6 місяців) розподіл загального контингенту пацієнтів за рівнем абсолютного приросту прихильності був наступним:

- 1) 0 % та менше – негативний приріст – у 10 (6,4 %) пацієнтів;
- 2) 0-10 % - слабкий приріст – у 17 (10,9 %) пацієнтів;
- 3) 10-18 % - помірний приріст – у 16 (10,3 %) пацієнтів;
- 4) >18 % - значний приріст – у 113 (72,4 %) пацієнтів.

Протягом періоду V1-V5 (12 місяців) розподіл загального контингенту пацієнтів за рівнем абсолютного приросту прихильності до лікування був таким:

- 1) 0 % та менше – негативний приріст – у 11 (7,1 %) пацієнтів;
- 2) 0-10 % - слабкий приріст – у 15 (9,6 %) пацієнтів;
- 3) 10-18 % - помірний приріст – у 5 (3,2 %) пацієнтів;
- 4) >18 % - значний приріст – у 126 (80,1 %) пацієнтів.

У ході поглибленого вивчення отриманих результатів визначалася залежність абсолютного приросту прихильності до лікування від ряду факторів. Отримані результати підсумовані у табл. 3.2, 3.3, 3.4.

Таблиця 3.2 - Залежність абсолютного приросту прихильності до лікування ХОЗЛ на різних етапах дослідження від статі і тривалості захворювання

Залежність від статі			
Етапи дослідження	Жінки (n=73)	Чоловіки (n=83)	P
V1 – V2	(8,75 ± 1,06)	(9,12 ± 0,96)	0,79
V1 – V3	(24,66 ± 1,80)	(28,14 ± 1,72)	0,16
V1 – V4	(24,84 ± 1,78)	(28,53 ± 1,72)	0,13
V1 – V5	(29,11 ± 1,70)	(32,28 ± 1,75)	0,20
Залежність від тривалості анамнезу ХОЗЛ			
Етапи дослідження	До 10 років (n=62)	> 10 років (n=94)	P
V1 – V2	(9,41 ± 1,05)	(8,64 ± 0,96)	0,29
V1 – V3	(27,32 ± 1,92)	(25,98 ± 1,64)	0,30
V1 – V4	(27,84 ± 1,94)	(26,12 ± 1,62)	0,25
V1 – V5	(31,76 ± 1,91)	(30,16 ± 1,61)	0,26

Примітка 1. V1 - V2 – спостереження протягом 1-го місяця; V1 - V3 – протягом 3-х місяців, V1 - V4 – 6-ти місяців і V1 - V5 –12-и місяців.

Примітка 2. Достовірність міжгрупової різниці (p) приросту прихильності до лікування розрахована за T-test for independent samples by groups.

Таблиця 3.3 - Залежність абсолютного приросту прихильності до лікування ХОЗЛ на різних етапах дослідження від віку, рівня освіти і статусу працевлаштування

Залежність від віку пацієнтів				
Етапи дослідження	45-59 років (n = 43)	60-74 років (n = 86)	понад 75 років (n = 27)	p
V1 – V2	(9,07 ± 1,33)	(8,61 ± 0,97)	(9,82 ± 1,76)	НД
V1 – V3	(27,10 ± 2,40)	(26,25 ± 1,64)	(26,41 ± 3,29)	НД
V1 – V4	(27,49 ± 2,40)	(26,58 ± 1,63)	(26,41 ± 3,27)	НД
V1 – V5	(30,93 ± 2,39)	(30,76 ± 1,63)	(30,68 ± 3,10)	НД
Залежність від рівня освіти пацієнтів				
Етапи дослідження	Вища (n = 44)	Середня спеціальна (n = 72)	Середня (n = 40)	p
V1 – V2	(9,48 ± 1,42)	(9,25 ± 1,02)	(7,83 ± 1,39)	НД
V1 – V3	(26,03 ± 2,18)	(26,63 ± 1,99)	(26,84 ± 2,33)	НД
V1 – V4	(26,23 ± 2,12)	(27,00 ± 1,97)	(27,09 ± 2,38)	НД
V1 – V5	(30,46 ± 2,11)	(31,01 ± 1,94)	(30,79 ± 2,37)	НД
Залежність від статусу працевлаштування				
Етапи дослідження	Повний р/д (n = 78)	Неповний р/д (n = 71)	Не працює (n = 7)	p
V1 – V2	(8,98 ± 1,01)	(8,93 ± 1,05)	(8,77 ± 4,01)	НД
V1 – V3	(25,34 ± 1,83)	(27,22 ± 1,45)	(32,36 ± 6,83)	НД
V1 – V4	(25,359 ± 1,82)	(27,64 ± 1,75)	(31,86 ± 6,80)	НД
V1 – V5	(29,51 ± 1,80)	(31,58 ± 1,73)	(31,14 ± 6,52)	НД

Примітка 1. р/д – робочий день.

Примітка 2. V1- 2 – спостереження протягом 1-го місяця; V1-3 – протягом 3-х місяців, V1-4 – 6-ти місяців і V1-5 – 12-и місяців від початку здійснення заходів з оптимізації прихильності.

Примітка 3. Достовірність міжгрупової різниці (p) приросту прихильності до лікування розрахована за one-way ANOVA.

На всіх етапах дослідження абсолютний приріст прихильності до лікування у чоловіків був дещо вищим, ніж у жінок. Так, за період V1-V2 (1 місяць) абсолютний приріст прихильності серед жінок склав $(8,75 \pm 1,06) \%$, а серед чоловіків – $(9,12 \pm 0,96) \%$ ($p = 0,79$). За період V1-V5 (12 місяців) абсолютний приріст прихильності серед жінок ($n = 73$) складав $(29,11 \pm 1,70) \%$, а серед чоловіків – $(32,28 \pm 1,75) \%$ ($p = 0,20$). Зі зростанням тривалості дослідження вказана тенденція ставала все більш вираженою, проте рівня статистичної достовірності не досягла.

Абсолютний приріст прихильності до лікування серед пацієнтів з тривалістю ХОЗЛ до 10 років ($n = 62$) та понад 10 років ($n = 94$) протягом різних періодів дослідження достовірно не відрізнявся. Протягом періоду V1-V2 (1 місяць) серед пацієнтів з тривалістю ХОЗЛ до 10 років абсолютний приріст прихильності склав $(9,41 \pm 1,05) \%$, а серед пацієнтів з тривалістю ХОЗЛ понад 10 років – $(8,64 \pm 0,96) \%$ ($p = 0,29$). За період V1-V5 (12 місяців) наведені показники дорівнювали $(31,76 \pm 1,91) \%$ та $(30,16 \pm 1,61) \%$ відповідно ($p = 0,26$).

Для вивчення залежності абсолютного приросту прихильності до лікування від віку загальний контингент пацієнтів був розподілений на 3 групи:

- 1) 45-59 років ($n = 43$);
- 2) 60-74 років ($n = 86$);
- 3) понад 75 років ($n = 27$).

На всіх етапах дослідження абсолютний приріст прихильності дуже мало відрізнявся у різних вікових групах. За період V1-V2 (1 місяць) у групі 45-59 років складав $(9,07 \pm 1,33) \%$, 60-74 років ($n = 86$) – $(8,61 \pm 0,97) \%$, понад 75 років ($n = 27$) – $(9,82 \pm 1,76) \%$ ($p > 0,05$). Протягом періоду V1-V5 (12 місяців) показники абсолютного приросту прихильності до лікування склали $(30,93 \pm 2,39) \%$, $(30,76 \pm 1,63) \%$, $(30,68 \pm 3,10) \%$ у трьох вікових групах відповідно ($p > 0,05$).

Таблиця 3.4 - Залежність абсолютного приросту прихильності до лікування ХОЗЛ на різних етапах дослідження від кількості клінічно значимих супутніх захворювань

Етапи дослідження	1.СЗ відсутні (n = 27)	2.Наявне 1 СЗ (n = 87)	3.Наявні 2 СЗ (n = 34)	4.Наявні > 2 СЗ (n = 8)	p
V1 – V2	(8,92 ± 1,65)	(9,87 ± 0,95)	(6,76 ± 1,54)	(8,34 ± 3,43)	p2-3 = 0,04
V1 – V3	(27,01 ± 3,29)	(27,13 ± 1,66)	(26,46 ± 2,78)	(18,35 ± 2,76)	p1-4 = 0,03 p2-3 = 0,005 p3-4 = 0,02
V1 – V4	(27,69 ± 3,20)	(27,52 ± 1,62)	(26,22 ± 2,79)	(18,58 ± 2,61)	p1-4 = 0,02 p2-3 = 0,002 p3-4 = 0,03
V1 – V5	(31,39 ± 3,36)	(31,40 ± 1,61)	(30,83 ± 2,74)	(22,10 ± 2,22)	p1-4 = 0,01 p2-3 = 0,0005 p3-4 = 0,009

Примітка 1. СЗ – супутні захворювання.

Примітка 2. V1- 2 – спостереження протягом 1-го місяця; V1-3 – протягом 3-х місяців, V1-4 – 6-ти місяців і V1-5 –12-и місяців.

Примітка 3. Достовірність міжгрупової різниці (p) приросту прихильності до лікування розрахована за one-way ANOVA.

З метою вивчення залежності абсолютного приросту прихильності до лікування від рівня освіти пацієнти були розподілені на 3 групи:

- 1) пацієнти, що мають вищу освіту ($n = 44$);
- 2) пацієнти, що мають середню спеціальну освіту ($n = 72$);
- 3) пацієнти, що мають середню освіту ($n = 40$).

Протягом періоду V1-V2 (1 місяць) абсолютний приріст прихильності до лікування був дещо вищим у групі пацієнтів з вищою ($n = 44$) та середньою спеціальною ($n = 72$) освітою у порівнянні з пацієнтами, які мали середню освіту ($n = 40$) – $(9,48 \pm 1,42) \%$, $(9,25 \pm 1,02) \%$ та $(7,83 \pm 1,39) \%$ відповідно. Проте ця відмінність не була статистично достовірною. Протягом наступних періодів абсолютний приріст прихильності до лікування був майже однаковим в усіх трьох групах. Так, протягом основного періоду дослідження від V1 до V5 (12 місяців) абсолютний приріст прихильності складав у групі пацієнтів з вищою освітою $30,46 \pm 2,11\%$, з середньою спеціальною – $(31,01 \pm 1,94) \%$, з середньою – $(30,79 \pm 2,37) \%$.

Під час вивчення залежності абсолютного приросту прихильності до лікування від статусу працевлаштування загальний контингент пацієнтів був розподілений на 3 групи:

- 1) пацієнти, що мають повний робочий день ($n = 78$);
- 2) пацієнти, що мають неповний робочий день ($n = 71$);
- 3) пацієнти, які не працюють ($n = 7$).

За період V1-V2 (1 місяць) в усіх трьох групах абсолютний приріст прихильності до лікування був майже однаковим. У групі пацієнтів, які мали повний робочий день, цей показник складав $(8,98 \pm 1,01) \%$, у групі пацієнтів з неповним робочим днем – $(8,93 \pm 1,05) \%$, серед пацієнтів, що не працювали – $(8,77 \pm 4,01)$ ($p > 0,05$).

Зважаючи на те, що наявність супутніх захворювань була одним з факторів, які впливали на початковий рівень прихильності до лікування, особливу увагу було зосереджено на вивченні можливої залежності абсолютного приросту прихильності до лікування від вказаного чинника.

З метою вивчення можливої залежності абсолютного приросту прихильності до лікування від наявності та кількості супутніх захворювань/станів пацієнти були розподілені на 4 групи:

- 1) пацієнти, у яких не було супутніх захворювань/станів ($n = 27$);
- 2) пацієнти, у яких було 1 супутнє захворювання/стан ($n = 87$);
- 3) пацієнти, у яких було 2 супутніх захворювання/стани ($n = 87$);
- 4) пацієнти, у яких було понад 2 супутніх захворювання/стани ($n = 8$).

Протягом періоду V1-V2 (1 місяць) у пацієнтів без супутніх захворювань/станів абсолютний приріст прихильності до лікування складав $(8,92 \pm 1,62) \%$, у пацієнтів з 1 супутнім захворювань/станом – $(9,87 \pm 0,95) \%$, у пацієнтів з 2 супутніми захворюваннями/станами – $(6,76 \pm 1,54) \%$, у пацієнтів з понад 2 супутніми захворюваннями/станами – $(8,34 \pm 3,43) \%$. При цьому достовірною була відмінність щодо абсолютного приросту показника прихильності лише серед пацієнтів з 1 та 2 супутніми захворюваннями/станами. Так, абсолютний приріст прихильності до лікування у пацієнтів з 1 супутнім захворюваннями/станом дорівнював $(9,87 \pm 0,95) \%$, з 2 супутніми захворюваннями/станами – $(6,76 \pm 1,54) \%$ ($p_{2-3} = 0,04$).

Протягом періоду V1-V3 (3 місяці) абсолютний приріст прихильності серед пацієнтів без супутніх захворювань/станів складав $(27,01 \pm 3,29) \%$. У групі пацієнтів, що мали 1 супутнє захворювання/стан абсолютний приріст прихильності до лікування був майже ідентичним – $(27,13 \pm 1,66) \%$. Серед пацієнтів, які мали 2 супутніх захворювання/стани абсолютний приріст прихильності до лікування складав $(26,46 \pm 2,78) \%$, що було достовірно нижче, ніж у групі пацієнтів з 1 супутнім захворюваннями/станом ($p_{2-3} = 0,005$). Вказаний параметр був достовірно ще нижчим у групі пацієнтів з понад 2 супутніми захворюваннями/станами і дорівнював $(18,35 \pm 2,76) \%$ ($p_{3-4} = 0,02$, $p_{1-4} = 0,04$).

Протягом періоду від V1 до V4 (6 місяців) спостерігалася подібна

тенденція. У групах пацієнтів без супутніх захворювань/станів та з 1 супутнім захворюванням/станом приріст прихильності до лікування був майже однаковим і складав $(27,69 \pm 3,20) \%$ та $(27,52 \pm 1,62) \%$ відповідно. У пацієнтів, що мали понад 2 супутні захворювання/стани абсолютний приріст прихильності до лікування був нижчим у порівнянні з пацієнтами двох попередніх груп і дорівнював $(26,22 \pm 2,79) \%$. У порівнянні з пацієнтами без супутніх захворюваннях/станів ця відмінність була статистично достовірною ($p_{2-3} = 0,002$).

При наявності у пацієнтів понад 2 супутніх захворювань/станів абсолютний приріст прихильності до лікування був достовірно ще нижчим у порівнянні з попередніми групами і становив $(18,58 \pm 2,61) \%$ ($p_{3-4} = 0,03$, $p_{1-4} = 0,02$).

У ході сумарної оцінки абсолютного приросту прихильності до лікування за періоду від V1 до V5 (12 місяців) виявлено наступні міжгрупові відмінності щодо значення вказаного показника. Серед пацієнтів, які не страждали на супутні захворювання/стани або мали 1 супутнє захворювання/стан абсолютний приріст прихильності до терапії був майже однаковим і складав $(31,99 \pm 3,36) \%$ та $(31,40 \pm 1,61) \%$ відповідно. У пацієнтів, які мали 2 супутні захворювання/стани, абсолютний приріст прихильності був достовірно нижчим ніж у пацієнтів з 1 супутнім захворюванням/станом і дорівнював $(30,83 \pm 2,47) \%$ ($p_{2-3} = 0,0005$).

У пацієнтів, які мали понад 2 супутніх захворювання/стани абсолютний приріст був найнижчим у порівнянні з іншими групами пацієнтів і становив $(22,10 \pm 2,22) \%$ ($p_{1-4} = 0,01$, $p_{3-4} = 0,009$).

Звертає на себе увагу те, що у групі пацієнтів з понад 2 супутніми захворюваннями/станами початковий рівень прихильності був найвищим у порівнянні з іншими групами пацієнтів. У той же час абсолютний приріст прихильності до лікування цієї групи пацієнтів був найнижчим, не зважаючи на заходи з оптимізації прихильності.

3.3. Динаміка прихильності пацієнтів до лікування супутніх захворювань: есенціальної АГ та ІХС

Серед 156 пацієнтів з ХОЗЛ, які були включені у дослідження, у 95 до початку участі у дослідженні була діагностована супутня есенціальна АГ, у 20 – ІХС.

Хоча головна увага у ході інструктування пацієнтів була зосереджена на необхідності регулярно приймати базисну терапію з приводу ХОЗЛ, пацієнти були проінструктовані також про необхідність дотримуватися режиму лікування вказаних супутніх захворювань. Як і щодо ХОЗЛ, було наголошено, що регулярний прийом базисної терапії з приводу АГ та ІХС дозволить зменшити кількість гострих епізодів цих захворювань та суттєво знизить ризик серцево-судинних катастроф (фатальний / нефатальний інфаркт міокарда, фатальний / нефатальний інсульт, раптова коронарна смерть) у найближчі роки.

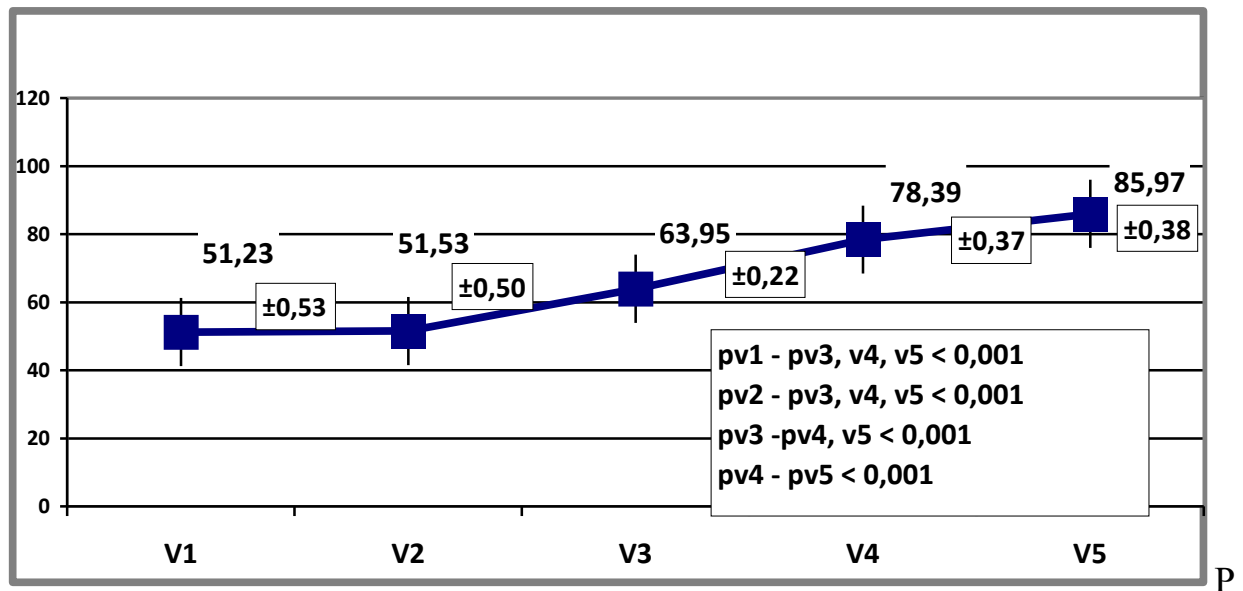
Динаміка прихильності до лікування супутньої АГ зображена на рис. 3.11.

Початковий показник прихильності до лікування АГ був дещо вищим, ніж для ХОЗЛ і складав $(51,23 \pm 0,53) \%$.

Через 1 місяць після початку заходів з оптимізації прихильності на візиті 2 показник прихильності до лікування АГ залишився майже незмінним і складав $(51,23 \pm 0,50) \%$.

За період від V1 до V3, тобто через 3 місяці після початку заходів з оптимізації, показник прихильності зріс з $(51,23 \pm 0,53)$ до $(63,95 \pm 0,22) \%$, тобто на 12,73 % ($p < 0,001$).

За період від V3 до V4 показник прихильності до лікування АГ достовірно підвищився з $(63,95 \pm 0,22)$ до $(78,39 \pm 0,37) \%$, тобто на 14,44 % ($p < 0,001$). Протягом періоду від V4 до V5 вказаний параметр додатково зріс з $(78,39 \pm 0,37)$ до $(85,97 \pm 0,38) \%$, тобто на 7,58 % ($p < 0,001$).



исунок 3.11 - Динаміка прихильності до лікування супутньої АГ серед загального контингенту пацієнтів на різних етапах дослідження.

Примітка 1. V1- візит (вихідні дані); V2 – візит через 1 місяць, V3 – через 3, V4 – через 6 і V5 – через 12 місяців після початку заходів з оптимізації прихильності до лікування.

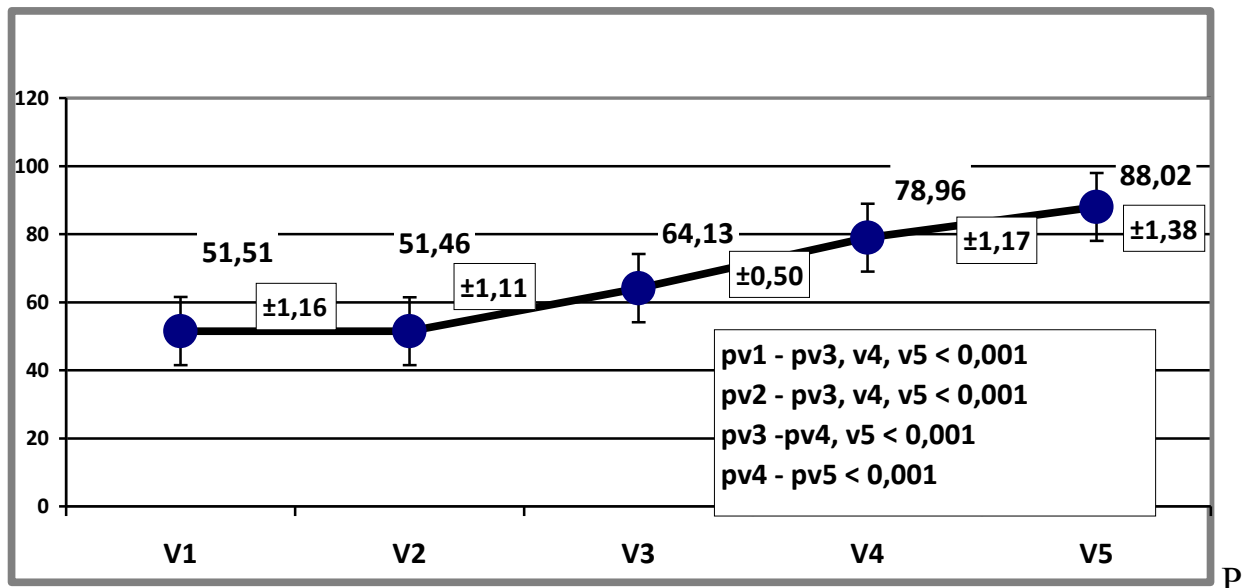
Примітка 2. Достовірність міжгрупової різниці прихильності до лікування (p) розрахована за допомогою T-test for dependent samples.

Прихильність до лікування супутньої есенціальної АГ зростає сумарно за період від V1 до V5 з $(51,23 \pm 0,53)$ до $(85,97 \pm 0,38)$ %, тобто на 34,74 % ($p_{1-5} < 0,001$).

Зміни прихильності до лікування супутньої ІХС підсумовані на рис. 3.12.

Початковий показник прихильності до лікування ІХС складав $(51,51 \pm 1,16)$ %, тобто був майже однаковим з аналогічним параметром для АГ $(51,23 \pm 0,53)$ % та дещо вищим, ніж початковий показник для ХОЗЛ $(44,41 \pm 1,07)$ %.

На V2 через 1 місяць після початку заходів з оптимізації прихильності до лікування рівень прихильності практично не змінився і дорівнював $(51,46 \pm 1,11)$ %.



исунок 3.12 - Динаміка прихильності до лікування супутньої ІХС на різних етапах дослідження.

Примітка 1. 1. V1- візит (вихідні дані); V2 – візит через 1 місяць, V3 – через 3, V4 – через 6 і V5 – через 12 місяців після початку заходів з оптимізації прихильності.

Примітка 2. Достовірність міжгрупової різниці (р) прихильності до лікування розрахована за T-test for dependent samples.

За період від V1 до V3, тобто через 3 місяці після початку заходів з оптимізації, показник прихильності до лікування ІХС підвищився з $(51,51 \pm 1,16)$ до $(61,13 \pm 0,50)$ %, тобто на 12,62 % ($p < 0,001$).

Протягом періоду від V3 до V4 показник прихильності до лікування ІХС додатково достовірно зріс з $(64,13 \pm 0,50)$ до $(78,96 \pm 1,17)$ %, тобто на 14,83 % ($p < 0,001$). За період від V4 до V5 цей параметр продемонстрував достовірне додаткове зростання від $(78,96 \pm 1,17)$ до $(88,02 \pm 1,38)$ %, тобто на 9,06 % ($p < 0,001$).

Сумарне зростання прихильності до лікування ІХС за період від V1 до V5 з $(51,51 \pm 1,16)$ до $(88,02 \pm 1,38)$ %, склало 36,51 % ($p_{1-5} < 0,001$). Абсолютний приріст прихильності до лікування ІХС протягом основного періоду дослідження був вищим, ніж вказаний параметр для АГ та ХОЗЛ.

Загалом тенденції зростання прихильності до лікування АГ та ІХС були дещо подібними. В загальних рисах ці тенденції відповідали профілю

зростання прихильності до лікування ХОЗЛ, проте прихильність до лікування ХОЗЛ достовірно підвищувалася уже через 1 місяць, але сумарне її зростання було дещо меншим. Не виявлено кореляційного зв'язку прихильності до лікування ХОЗЛ з прихильністю до лікування супутньої АГ та ІХС. Це означає, що прихильність до лікування ХОЗЛ (основного захворювання, з приводу якого пацієнти брали участь у дослідженні) та супутніх АГ та ІХС зростали нерівномірно. Фокус уваги пацієнтів щодо дотримання режиму лікування спочатку був зосереджений переважно на ХОЗЛ, а в подальшому поширювався і на супутні серцево-судинні захворювання.

Підсумовуючи викладене, слід зазначити:

1) У ході участі пацієнтів у дослідженні рівень прихильності до приймання базисної терапії з приводу ХОЗЛ зріс з $(44,41 \pm 1,07)$ до $(75,21 \pm 0,78)$ %, тобто протягом року прихильність до базисної терапії зросла на 30,8 %.

2) Відзначено кореляцію між прихильністю до лікування ХОЗЛ та рівнем взаємодії "лікар – пацієнт". Потенційно оптимізація взаємодії "лікар - пацієнт" здатна суттєво підвищувати (на 30,8 %) рівень прихильності до лікування ХОЗЛ.

3) Прихильність до лікування ХОЗЛ була достовірно вищою у пацієнтів, які мали понад 2 супутніх захворювання / стани порівняно з тими пацієнтами, які мали 1-2 супутніх захворювання / стани чи не мали супутніх захворювань взагалі.

4) За результатами дослідження вік, стать, рівень освіти пацієнтів, стаж ХОЗЛ, статус працевлаштування, навички користування доставковим пристроєм не впливали на прихильність до базисної терапії з приводу ХОЗЛ.

Основні положення даного розділу відображені у публікаціях: [11], [12], [13], [15], [38], [40], [41], [43].

РОЗДІЛ 4

ВПЛИВ ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ЛІКУВАННЯ ХОЗЛ НА КЛЮЧОВІ КЛІНІЧНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПАРАМЕТРИ

4.1. Вплив прихильності до лікування ХОЗЛ на показники САТ та mMRC

Початковий рівень прихильності до прийому засобу базисної терапії, визначений на візиті 1, складав $(44,41 \pm 1,07)$ %. Показники опитувальників, що характеризують вираженість симптомів ХОЗЛ, САТ та mMRC були також визначені під час цього візиту і склали $(29,12 \pm 0,43)$ бали та $(2,14 \pm 0,05)$ балів відповідно.

Через 1 місяць на візиті 2 рівень прихильності до лікування достовірно зріс з $(44,41 \pm 1,07)$ до $(53,36 \pm 0,85)$ %, тобто на 8,95 % ($p < 0,001$). Показники САТ та mMRC при цьому демонстрували тенденцію до зниження, проте вона не досягла рівня статистичної достовірності. Так, показник САТ зменшився з $(29,12 \pm 0,43)$ до $(28,68 \pm 0,38)$ балів, тобто на 0,44 бали ($p > 0,05$). Показник mMRC знизився з $(2,14 \pm 0,05)$ до $(2,04 \pm 0,05)$ балів, тобто на 0,1 бала.

На візиті 3 (через 3 місяці після візиту 1) прихильність до прийому базисної терапії достовірно зросла з $(53,36 \pm 0,85)$ до $(70,92 \pm 0,85)$ %, тобто на 17,56 %. На тлі зростання прихильності до лікування спостерігалось зменшення показників САТ та mMRC. Показник САТ зменшився з $(29,12 \pm 0,43)$ до $(28,12 \pm 0,36)$ балів, тобто на 1 бал, показник mMRC – з $(2,14 \pm 0,05)$ до $(1,95 \pm 0,04)$ балів, тобто на 0,19 бала.

За період від візиту 3 до візиту 4 рівень прихильності до лікування достовірно не змінювався і складав $(70,92 \pm 0,85)$ та $(71,2 \pm 0,84)$ % відповідно. При цьому показник САТ знизився від початкового значення $(29,12 \pm 0,43)$ до $(27,61 \pm 0,38)$ балів, тобто на 1,54 балів ($p = 0,01$). На V4 спостерігалось сумарне зниження показника mMRC від початкового

значення ($2,14 \pm 0,05$) до ($1,92 \pm 0,03$) балів, тобто 0,22 бала ($p < 0,001$).

За період від візиту 4 до візиту 5 показник прихильності до лікування додатково зріс з ($71,22 \pm 0,84$) до ($75,21 \pm 0,78$) %, тобто на 3,99 % ($p < 0,001$). Протягом вказаного періоду відбулося найбільш суттєве зниження показників САТ та mMRC. Показник САТ за період від V4 до V5 зменшився з ($27,61 \pm 0,38$) до ($24,99 \pm 0,33$) балів, тобто на 2,62 бали ($p < 0,001$). Сумарне зниження показника САТ за період всього дослідження від V1 до V5 склало від ($29,12 \pm 0,43$) до ($24,99 \pm 0,33$) балів, тобто 4,13 балів ($p < 0,001$).

Протягом 6 місяців від V4 до V5 показник mMRC знизився незначно від ($1,92 \pm 0,03$) до ($1,85 \pm 0,04$) балів. Вказане зниження не було статистично достовірним ($p > 0,05$). Загалом протягом періоду основного дослідження від V1 до V5 показник mMRC знизився від ($2,14 \pm 0,05$) до ($1,85 \pm 0,04$) балів, тобто на 0,29 балів ($p < 0,001$).

Аналізуючи зниження показників опитувальників САТ та mMRC протягом дослідження, слід відзначити, що зменшення mMRC дозволило перетнути межу стратифікації груп пацієнтів С та D. Так, початкове значення ($2,14 \pm 0,05$) балів перевищувало позначку ≥ 2 балів. Значення mMRC на момент завершення участі пацієнтів у дослідженні складало ($1,85 \pm 0,04$) бали, тобто < 2 балів.

Сумарне зниження показника САТ з ($29,12 \pm 0,43$) до ($24,99 \pm 0,33$) балів, тобто на 4,13 балів було статистично достовірним і клінічно значимим (оскільки зміни склали > 2 балів), проте рівня стратифікації пацієнтів з ХОЗЛ на групи (> 10 балів, < 10 балів) не досягнуло. Зміни показників САТ та mMRC протягом участі пацієнтів у дослідженні підсумовані у табл. 4.1.

Таблиця 4.1 - Динаміка клінічних показників у пацієнтів з ХОЗЛ на різних етапах дослідження

Показники	Етапи дослідження				
	V1	V2	V3	V4	V5
САТ, бали	(29,12 ± 0,43)	(28,68 ± 0,38)	(28,12 ± 0,36)	(27,61 ± 0,38)	(24,99 ± 0,33)
Абсолютний приріст, бали		-0,44	-1,00	-1,51	-4,13
p	P1-3=0,04; p1-4=0,01; p1-5<0,001; p2-4=0,02; p2-5<0,001; p3-5<0,001; p4-5<0,001				
mMRC, бали	(2,14 ± 0,05)	(2,04 ± 0,05)	(1,95 ± 0,04)	(1,92 ± 0,03)	(1,85 ± 0,04)
Абсолютний приріст, бали		-0,10	-0,19	-0,22	-0,29
p	P1-3<0,001; p1-4<0,001; p1-5<0,001; p2-4=0,03; p2-5<0,001; p3-5=0,048				

Примітка 1. V1- візит (вихідні дані); V2 – візит через 1 місяць, V3 – через 3 місяці, V4 – через 6 місяців і V5 – через 12 місяців після початку заходів з оптимізації прихильності до лікування.

Примітка 2. Достовірність міжгрупової різниці (p) показників розрахована за T-test for dependent samples.

4.2. Вплив прихильності до лікування ХОЗЛ на показники ФЗД

На візитах 1-5 пацієнтам виконувалося дослідження ФЗД з визначенням достатньо широкого кола показників. Зміни показників спірометрії на різних етапах дослідження підсумовані у табл. 4.2.

Абсолютне значення ОФВ1 на візиті 1 складало $(1,33 \pm 0,03)$ л і не змінилося на візиті 2. На візиті 3 через 3 місяці після початку заходів з оптимізації прихильності ОФВ1 зріс з $(1,33 \pm 0,03)$ л до $(1,35 \pm 0,03)$ л, тобто на 0,2л (20 мл) ($p > 0,05$). На візитах 4 та 5 абсолютне значення ОФВ1 порівняно з візитом 3 не змінювалося.

Відносне значення ОФВ1 на візиті 1 дорівнювало $(48,74 \pm 1,12)$ %. Через 1 місяць після початку заходів з оптимізації прихильності до лікування (на V2) цей показник достовірно не змінився і складав $(48,85 \pm 1,10)$ %. Протягом 3 місяців від V1 до V3 ОФВ1 зріс з $(48,74 \pm 1,12)$ до $(49,64 \pm 1,09)$ %, тобто на 0,9 % ($p = 0,04$). На V4 ОФВ1 дещо знизився порівняно із значенням на V3 і складав $(49,43 \pm 1,05)$ % проте залишався достовірно вищим на 0,69%, ніж на початку дослідження $(48,74 \pm 1,12)$ % ($p = 0,04$).

На V5 відносне значення ОФВ1 зросло до $(49,90 \pm 1,08)$ %. Загалом ОФВ1 за період дослідження від V1 до V5 зріс з $(48,74 \pm 1,12)$ до $(49,90 \pm 1,08)$ %, тобто на 1,16 %, проте вказана тенденція не досягала рівня статистичної достовірності.

Початковий показник ФЖЄЛ складав $2,81 \pm 0,07$ л на візиті 1. Через 1 місяць на візиті 2 цей показник зріс з $(2,81 \pm 0,07)$ л до $(2,86 \pm 0,07)$ л, тобто на 0,05 л (50 мл) ($p = 0,003$). За період від V2 до V3 показник ФЖЄЛ майже не змінився і складав на цих візитах $(2,86 \pm 0,07)$ л та $(2,85 \pm 0,07)$ л відповідно. На V4 показник ФЖЄЛ зріс від $(2,85 \pm 0,07)$ л до $(2,89 \pm 0,07)$ л, загальне зростання за період від V1 до V4 склало від $(2,81 \pm 0,07)$ л до $(2,89 \pm 0,07)$ л, тобто 0,08 л (80 мл) ($p < 0,001$).

Таблиця 4.2 - Динаміка функціональних показників у пацієнтів з ХОЗЛ на різних етапах дослідження

Показники	Етапи дослідження				
	1.V1	2.V2	3.V3	4.V4	5.V5
1	2	3	4	5	6
ОФВ1, л Абсолютний приріст, л	(1,33 ± 0,03)	(1,33 ± 0,03) -	(1,35 ± 0,03) +0,02	(1,35 ± 0,03) +0,02	(1,35 ± 0,03) +0,02
p	p2-4=0,03; p2-5=0,007				
ОФВ1, % Абсолютний приріст, %	(48,74 ± 1,12)	(48,85 ± 1,10) +0,11	(49,64 ± 1,09) +0,90	(49,43 ± 1,05) +0,69	(49,90 ± 1,08) +1,16
p	p1-3=0,04; P1-4=0,04; p2-3=0,04; p2-4=0,03; p2-5=0,003;				
ФЖЕЛ, л Абсолютний приріст, %	(2,81 ± 0,07)	(2,86 ± 0,07) +0,05	(2,85 ± 0,07) +0,04	(2,89 ± 0,07) +0,08	(2,90 ± 0,07) +0,09
p	p1-2=0,003; p1-3=0,04; p1-4<0,001; p1-5<0,001; p3-5=0,03;				
ФЖЕЛ, % Абсолютний приріст, %	(77,10 ± 1,34)	(78,37 ± 1,40) +1,27	(78,05 ± 1,42) +0,95	(79,03 ± 1,31) +1,93	(79,32 ± 1,31) +2,22
p	p1-2=0,004; p1-4<0,001; p1-5<0,001; p3-5=0,03;				
ОФВ1/ФЖЕЛ Абсолютний приріст	(0,48 ± 0,009)	(0,48 ± 0,009) -	(0,48 ± 0,009) -	(0,48 ± 0,008) -	(0,48 ± 0,009) -
p	НД				

Продовження таблиці 4.2

1	2	3	4	5	6
ПШВ, л/хв	(239,84 ± 5,91)	(241,54 ± 5,95)	(241,03 ± 5,94)	(241,54 ± 5,87)	(241,83 ± 5,81)
Абсолютний приріст, л/хв		+1,70	+1,19	+1,70	+1,99
р	НД				
ПШВ, %	(57,06 ± 1,18)	(57,08 ± 1,21)	(57,03 ± 1,15)	(56,96 ± 1,16)	(57,14 ± 1,16)
Абсолютний приріст, %		+0,02	-0,03	-0,10	+0,08
р	НД				
ОФВ6, л	(2,30 ± 0,05)	(2,32 ± 0,05)	(2,33 ± 0,05)	(2,34 ± 0,05)	(2,35 ± 0,05)
Абсолютний приріст, л		+0,02	+0,03	+0,04	+0,05
р	p1-2=0,01; p1-3=0,03; p1-4=0,004; p1-5=0,002				
ОФВ6, %	(65,61 ± 1,21)	(66,98 ± 1,12)	(67,00 ± 1,12)	(67,40 ± 1,06)	(67,57 ± 1,09)
Абсолютний приріст, %		+1,37	+1,39	+1,79	+1,96
р	p1-2=0,01; p1-3=0,04; p1-4=0,007; p1-5=0,005				
ОФВ1/ОФВ6	(0,88 ± 0,29)	(0,58 ± 0,01)	(0,58 ± 0,01)	(0,58 ± 0,01)	(0,59 ± 0,02)
Абсолютний приріст		-0,30	-0,30	-0,30	-0,29
р	НД				

Продовження таблиці 4.2

1	2	3	4	5	6
МОШ25, л/с Абсолютний приріст	(1,48 ± 0,07)	(1,50 ± 0,08) +0,02	(1,49 ± 0,07) +0,01	(1,52 ± 0,07) +0,04	(1,54 ± 0,08) +0,06
p	p1-5=0,02; p3-5=0,03				
МОШ25, % Абсолютний приріст, %	(26,08 ± 1,41)	(26,30 ± 1,44) +0,22	(26,12 ± 1,39) +0,04	(26,35 ± 1,38) +0,27	(26,99 ± 1,45) +0,91
p	p1-5=0,02; p3-5=0,02				
МОШ50, л/с Абсолютний приріст, л/с	(0,66 ± 0,03)	(0,67 ± 0,03) +0,01	(0,67 ± 0,03) +0,01	(0,65 ± 0,03) -0,01	(0,66 ± 0,03) -
p	НД				
МОШ50, % Абсолютний приріст, %	(17,45 ± 0,90)	(17,14 ± 0,89) -0,31	(17,19 ± 0,88) -0,26	(17,37 ± 0,93) -0,08	(17,41 ± 0,91) -0,04
p	НД				
МОШ75, л/с Абсолютний приріст, л/с	(0,17 ± 0,01)	(0,18 ± 0,01) +0,01	(0,18 ± 0,01) +0,01	(0,17 ± 0,01) -	(0,18 ± 0,01) +0,01
p	НД				

Продовження таблиці 4.2

1	2	3	4	5	6
МОШ75, %	(12,51 ± 0,48)	(12,51 ± 0,51)	(12,55 ± 0,49)	(12,46 ± 0,46)	(12,70 ± 0,49)
Абсолютний приріст, %		-	+0,04	-0,05	+0,19
p	НД				

Примітка 1. V1 - візит (вихідні дані); V2 – візит через 1 місяць, V3 – через 3 місяці, V4 – через 6 місяців і V5 – через 12 місяців після початку заходів з оптимізації прихильності.

Примітка 2. Достовірність міжгрупової різниці (p) показників розрахована за T-test for dependent samples.

На V5 значення вказаного показника ще дещо зросло з $(2,89 \pm 0,07)$ л до $(2,90 \pm 0,07)$ л, тобто на 0,01 л (10 мл), проте це зростання не досягнуло рівня статистичної достовірності ($p > 0,05$).

На тлі зростання прихильності до базисної терапії з приводу ХОЗЛ показник ФЖЄЛ сумарно зріс за 12 місяців основного періоду дослідження з $(2,81 \pm 0,07)$ л до $(2,90 \pm 0,07)$ л, тобто на 0,09 л (90мл) ($p < 0,001$).

Відносний показник ФЖЄЛ на початку дослідження складав $(77,10 \pm 1,34)$ %. Через 1 місяць після початку заходів, спрямованих на підвищення прихильності до лікування, цей параметр підвищився з $(77,10 \pm 1,34)$ до $(78,37 \pm 1,40)$ %, тобто на 1,27 % ($p = 0,004$). На V3 відносне значення ФЖЄЛ незначно зменшилося з $(78,37 \pm 1,40)$ до $(78,05 \pm 1,42)$ %. На V4 цей показник дещо зріс з $(78,05 \pm 1,42)$ до $(79,03 \pm 1,31)$ %, сумарне зростання за період від V1 до V4 з $(77,10 \pm 1,34)$ до $(79,03 \pm 1,31)$ %, дорівнювало 1,93 % ($p < 0,001$). Відносне значення ФЖЄЛ майже не змінилося за період від V4 до V5 і складало $(79,03 \pm 1,31)$ та $(79,32 \pm 1,31)$ % відповідно. Відзначалося достовірне зростання відносного значення ФЖЄЛ з $(77,10 \pm 1,34)$ до $(79,32 \pm 1,31)$ %, тобто на 2,22 % ($p < 0,001$) протягом основного періоду дослідження від візиту 1 до візиту 5.

На тлі пропорційного зростання ОФВ1 та ФЖЄЛ співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ за період дослідження не змінилося. Значення ОФВ1/ФЖЄЛ на початку та на момент завершення дослідження не змінилося і складало $(0,48 \pm 0,009)$.

Показник ПШВ за період участі пацієнтів у дослідженні демонстрував тенденцію до незначного зростання. Так, абсолютне значення ПШВ підвищилося за період від V1 до V5 з $(239,84 \pm 5,91)$ до $(241,83 \pm 5,81)$ л/хв, тобто на 1,99 л/хв. Відносне значення ПШВ зросло протягом аналогічного періоду від $(57,06 \pm 1,18)$ до $(57,14 \pm 1,16)$ %, тобто на 0,08 %. Описані зміни не досягали рівня статистичної достовірності.

Значну чутливість до зростання прихильності до лікування продемонстрував показник ОФВ6. Початкове абсолютне значення ОФВ6 на

V1 складало $(2,30 \pm 0,05)$ л. За період від V1 до V2 відзначено невелике, проте статистично достовірне збільшення цього показника від $(2,30 \pm 0,05)$ до $(2,32 \pm 0,05)$ л, тобто на 0,02 л ($p = 0,01$). На V3 ОФВ6 дорівнював $(2,33 \pm 0,05)$ л, порівняно із початковим значенням виявлено зростання на 0,03 л (30 мл) ($p = 0,03$). На V4 вказаний параметр досягнув $(2,34 \pm 0,05)$ л, і хоча достовірних змін у порівнянні із значеннями на V2 та V3 не було, ОФВ6 був достовірно вищим на 0,04 л порівняно із початковим значенням. Сумарне зростання ОФВ6 за період від V1 до V5 з $(2,30 \pm 0,05)$ до $(2,35 \pm 0,05)$ л дорівнювало 0,05 л (50мл) ($p = 0,002$).

Відносне значення ОФВ6 на візиті 1 дорівнювало $(65,61 \pm 1,21)$ %, профіль зростання цього показника протягом дослідження був подібним до абсолютного значення ОФВ6. Так, на V2 ОФВ6 складав $(66,98 \pm 1,12)$ %, на V3 $(67,00 \pm 1,12)$ %, на V4 $(67,40 \pm 1,06)$ %, на V5 $(67,57 \pm 1,09)$ %. Відносне значення ОФВ6 протягом основного періоду дослідження від V1 до V5 підвищилося від $(65,61 \pm 1,21)$ до $(67,57 \pm 1,09)$ %, тобто на 1,96 % ($p = 0,005$).

Співвідношення ОФВ1/ОФВ6 протягом періоду всього основного дослідження зменшилося з $(0,88 \pm 0,29)$ до $(0,59 \pm 0,02)$, тобто на 0,29, проте ця зміна не була статистично достовірною.

Абсолютне значення показника МОШ25 на початку дослідження складало $(1,48 \pm 0,07)$ л/с. Протягом дослідження цей показник демонстрував тенденцію до зростання і складав на V2 $(1,50 \pm 0,08)$ л/с, на V3 $(1,49 \pm 0,07)$ л/с, на V4 $(1,52 \pm 0,07)$ л/с, а на V5 $(1,54 \pm 0,08)$ л/с.

Тенденція до зростання цього параметра досягнула рівня статистичної значимості лише на момент завершення дослідження. Загалом за період від V1 до V5 абсолютне значення МОШ25 збільшилося від $(1,48 \pm 0,07)$ до $(1,54 \pm 0,08)$ л/с, тобто на 0,06 л/с (60 мл/с) ($p = 0,02$).

Було продемонстровано аналогічну тенденцію щодо змін відносного значення МОШ25. Так, вихідне значення цього параметра дорівнювало $(26,08 \pm 1,14)$ %, на V2 $(26,30 \pm 1,44)$ %, на V3 $(26,12 \pm 1,39)$ %, на V4 –

($26,35 \pm 1,38$) %, а на V5 – ($26,99 \pm 1,45$) %. Загальне зростання відносного значення МОШ25 складало 0,91 % з ($26,08 \pm 1,41$) % на V1 до ($26,99 \pm 1,45$) % на V5 і досягнуло рівня статистичної достовірності ($p = 0,02$).

Абсолютні та відносні значення показників МОШ50 та МОШ75 не продемонстрували статистично достовірних змін за період дослідження.

Заходи з оптимізації прихильності до лікування ХОЗЛ призвели до статистично достовірного зростання ряду показників ФЗД протягом періоду основного дослідження. Так, ФЖЄЛ зросла на 90 мл (2,22 %), ОФВ6 – на 50 мл (1,96 %), МОШ25 – на 60 мл/с (0,91 %).

Такі зміни набувають особливого значення у світлі того, що у пацієнтів з важким та дуже важким перебігом ХОЗЛ показник ОФВ1 щорічно зменшувався на 45 мл [228]. У пацієнтів, які брали участь у дослідженні з оптимізації прихильності до лікування ХОЗЛ, показники ФЗД не погіршилися, а окремі – невеликою мірою, проте статистично достовірно, зросли.

4.3. Вплив прихильності до лікування на тягар загострень ХОЗЛ

Загострення ХОЗЛ є головною причиною прогресування цього захворювання, госпіталізацій, звернень пацієнтів за медичною допомогою, погіршення якості життя та зростання смертності від ХОЗЛ. Саме тому вплив зростання рівня прихильності до прийому базисної терапії на показники, що характеризують тягар загострень ХОЗЛ є надзвичайно важливим.

Динаміка кількості пацієнтів, у яких були діагностовані загострення ХОЗЛ, до та під час участі в основному періоді дослідження підсумована у табл. 4.3.

З 156 пацієнтів протягом року до початку участі в основному періоді дослідження (1-ий рік) загострення ХОЗЛ була діагностовані у 140 (89,7 %) пацієнтів. Протягом 1 року участі в основному періоді дослідженні

Таблиця 4.3 - Динаміка кількості пацієнтів, у яких були діагностовані загострення ХОЗЛ, до та під час участі пацієнтів у дослідженні

Показники	Етапи дослідження		Динаміка показника	р
	1-й рік (рік до початку участі у дослідженні), визначено на V1	2-й рік (рік участі у дослідженні), визначено на V5		
Загальна кількість пацієнтів	156	156	156	
Кількість пацієнтів, у яких були загострення ХОЗЛ протягом року	140 (89,7 %)	93 (59,6 %)	-33,6 %	<0,0001
Кількість пацієнтів, у яких були важкі загострення ХОЗЛ протягом року	97 (62,2 %)	42 (26,9 %)	-56,7 %	<0,0001
Кількість пацієнтів, у яких були неважкі загострення ХОЗЛ протягом року	117 (75,0 %)	60 (38,5 %)	-48,7 %	<0,0001

загострення ХОЗЛ були діагностовані у 93 (59,6 %) пацієнтів. Таким чином кількість пацієнтів, у яких були діагностовані загострення ХОЗЛ зменшилося на 33,6% від початкової кількості.

За період участі у дослідженні кількість пацієнтів, у яких були діагностовані важкі загострення ХОЗЛ, зменшилася з 97 (62,2 %) до 42 (26,9 %), тобто на 56,7 % від початкової кількості.

Під час участі у дослідженні кількість пацієнтів, у яких були зареєстровані неважкі загострення ХОЗЛ, зменшилася з 117 (75,0 %) до 60 (38,5 %), тобто на 48,7 % від початкової кількості пацієнтів.

Сума кількостей пацієнтів, які перенесли важкі та неважкі загострення ХОЗЛ не відповідає кількості пацієнтів, у яких були діагностовані загострення ХОЗЛ загалом, оскільки в одного і того ж пацієнта могли бути діагностовані і важкі, і неважкі загострення ХОЗЛ. У нашому дослідженні такі пацієнти були почергово включені і в групу пацієнтів, які перенесли важкі загострення ХОЗЛ, і у групу пацієнтів, у якої були діагностовані неважкі загострення ХОЗЛ.

Інформація щодо загальної абсолютної кількості загострень підсумована на рис. 4.1.

Протягом одного року до початку участі в основному періоді дослідження (1-ий рік) у пацієнтів було зареєстровано від 1 до 3 загострень. Загальна кількість загострень ХОЗЛ в усіх пацієнтів склала 323 події. Протягом року під час участі у дослідженні (2-ий рік) у пацієнтів було зареєстровано від 1 до 2 загострень. Загальна кількість загострень при цьому зменшилася з 323 до 135, тобто на 188 (на 58,2 % від початкової кількості).

За рік до початку участі у дослідженні у пацієнтів було зареєстровано від 1 до 3 важких загострень ХОЗЛ, а загалом їх кількість дорівнювала 171 подія.

За проведення основного етапу дослідження кількість зареєстрованих важких загострень ХОЗЛ у пацієнтів складала 1 або 2 в усіх пацієнтів.

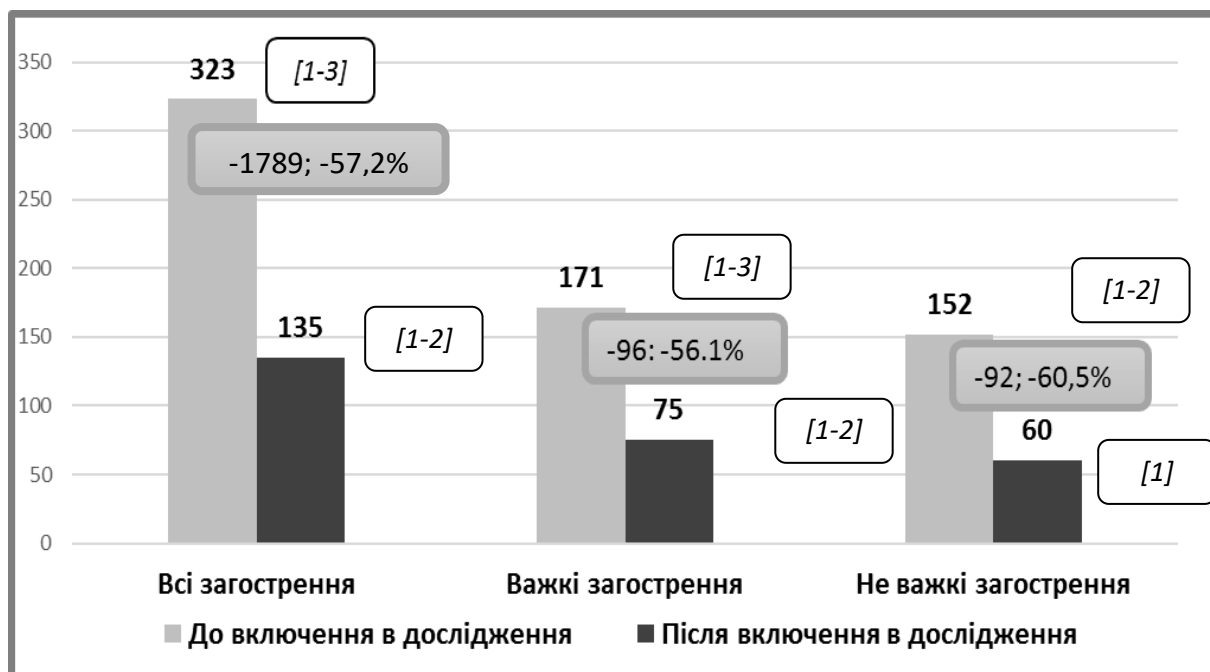


Рисунок 4.1 - Загальна кількість загострень ХОЗЛ протягом року до та після включення у дослідження (n=156).

Примітка 1. У квадратних дужках наведена мінімальна і максимальна кількість загострень для 1 пацієнта протягом року.

Примітка 2. У квадратних рамках наведена динаміка показників (абсолютні зміни; динаміка у %).

Загальна кількість важких загострень протягом участі у дослідженні зменшилася з 171 події до 75, тобто на 96 (на 56,1 % від початкової кількості).

До початку участі у дослідженні у пацієнтів визначалося 1-2 неважких загострення ХОЗЛ на рік. Загальна кількість неважких загострень ХОЗЛ в усіх пацієнтів становила 152 події. Протягом участі у дослідженні кількість неважких загострень ХОЗЛ у пацієнтів складала не більше 1. Загальна кількість неважких загострень при цьому зменшилася з 152 до 60, тобто на 92 (на 60,5 % від початкової кількості).

Дані щодо загальної тривалості всіх загострень ХОЗЛ, а також важких і неважких загострень ХОЗЛ, зображені на рис. 4.2.

Загальна тривалість усіх загострень ХОЗЛ протягом року до початку участі у дослідженні складала 3130 днів. Протягом основного періоду

дослідження вказаний параметр зменшився до 1341 дня, тобто на 1789 днів (на 57,2% від вихідного показника).

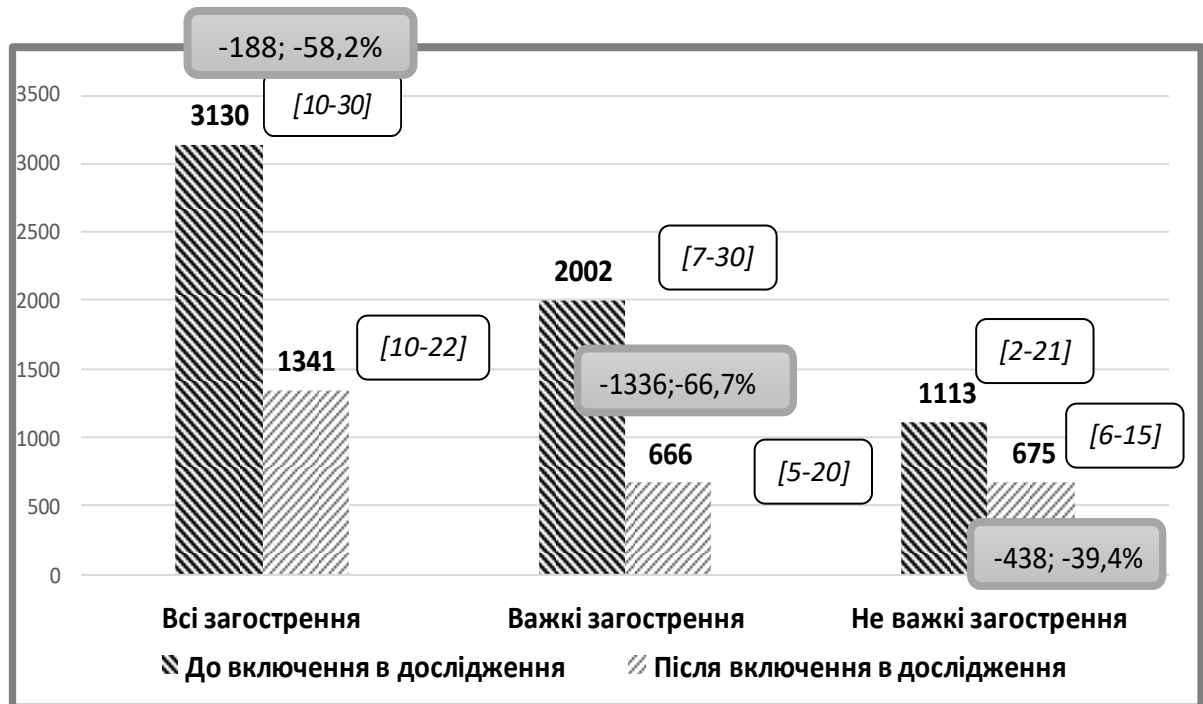


Рисунок 4.2 - Загальна тривалість загострень ХОЗЛ протягом року до та після включення у дослідження (n=156), дні.

Примітка 1. У квадратних дужках наведена мінімальна і максимальна тривалість загострень для 1 пацієнта протягом року.

Примітка 2. У квадратних рамках наведена динаміка показників (абсолютні зміни; динаміка у %).

Загальна тривалість важких загострень ХОЗЛ до включення пацієнтів в основний період дослідження становила 2002 дні. Протягом участі у дослідженні загальна тривалість важких загострень ХОЗЛ зменшилася до 666 днів, тобто на 1336 днів (на 66,7 % від початкового значення).

Загальна тривалість неважких загострень ХОЗЛ в усіх пацієнтів складала 1113 днів протягом 1-го року. Протягом 2-го року загальна тривалість неважких загострень ХОЗЛ зменшилася на 438 днів і становила 675 днів. Зменшення становило 39,4 % від початкової кількості.

Динаміка інших параметрів, які характеризують тягар загострень ХОЗЛ, підсумована у табл. 4.4.

Таблиця 4.4 - Динаміка показників, які характеризують тягар загострень ХОЗЛ, до та під час участі пацієнтів у дослідженні

Показники	Етапи дослідження		Динаміка показника	p
	1-й рік (рік до початку участі у дослідженні), визначено на V1	2-й рік (рік участі у дослідженні), визначено на V5		
1	2	3	4	5
Середня кількість всіх загострень ХОЗЛ протягом року	(2,31 ± 0,07)	(1,45 ± 0,05)	-0,86 -37,2 %	<0,0001
Середня кількість важких загострень ХОЗЛ протягом року	(1,76 ± 0,08)	(1,79 ± 0,06)	+0,03 +1,7 %	0,78
Середня кількість неважких загострень ХОЗЛ протягом року	(1,30 ± 0,04)	(1,00 ± 0,0)	-0,3 -23,1 %	<0,0001
Середня кількість днів загострень ХОЗЛ у пацієнта протягом року, дні/пацієнт	(22,36 ± 0,65)	(14,42 ± 0,38)	-7,94 -35,5 %	<0,0001
Середня тривалість загострення ХОЗЛ протягом року, тривалість в днях /к-ть загострень	<i>[6.5-15.0]</i> (9,94 ± 0,17)	<i>[6.5-15.0]</i> (10,49 ± 0,24)	+0,55 +5,2 %	0,06

Продовження таблиці 4.4

1	2	3	4	5
Середня кількість днів важких загострень ХОЗЛ у пацієнта протягом року, дні/пацієнт	(20,64 ± 0,72)	(12,31 ± 0,74)	-8,33 -40,4 %	<0,0001
Середня тривалість важкого загострення ХОЗЛ у пацієнтів протягом року, тривалість в днях/к-ть важких загострень	<i>[7.0-16.0]</i> (12,64 ± 0,29)	<i>[6.0-10.5]</i> (8,66 ± 0,23)	-3,98 -31,5 %	<0,0001
Середня кількість днів неважких загострень ХОЗЛ у пацієнтів протягом року, дні/пацієнт	(9,51 ± 0,44)	(11,25 ± 0,31)	+1,74 +15,5 %	0,001
Середня тривалість неважкого загострення ХОЗЛ протягом року, тривалість загострень/к-ть неважких загострень	<i>[1,5-21,0]</i> (7,67 ± 0,37)	<i>[6,0-15,0]</i> (11,25 ± 0,31)	+3,58 +31,8 %	<0,0001

Примітка 1. У квадратних дужках наведено межі, в яких кожен показник був визначений у пацієнтів.

Примітка 2. У круглих дужках наведено середнє значення показника.

Середня кількість всіх загострень ХОЗЛ до початку участі у дослідженні складала ($2,31 \pm 0,07$). На момент завершення дослідження цей показник складав ($1,45 \pm 0,05$), тобто зменшився на 0,86 (на 37,2 % від початкового рівня).

Середня кількість важких загострень ХОЗЛ протягом року до включення пацієнта у дослідження становила ($1,76 \pm 0,08$). Незважаючи на суттєве зменшення загальної кількості важких загострень ХОЗЛ та їхньої тривалості (на 56,1 % та 66,7 % відповідно), середня кількість важких загострень ХОЗЛ достовірно не змінювалася і на час завершення дослідження складала ($1,79 \pm 0,06$).

Середня кількість неважких загострень ХОЗЛ протягом основного періоду дослідження зменшилася з ($1,30 \pm 0,04$) до ($1,00 \pm 0,00$), тобто на 0,3 (на 23,1 % від початкової кількості).

Середня кількість днів загострення ХОЗЛ у пацієнта протягом 1-го року дорівнювала ($22,36 \pm 0,65$). Протягом участі у дослідженні цей параметр складав ($14,42 \pm 0,38$), тобто зменшився на 7,94 днів (на 35,5 % від початкової тривалості).

Тривалість загострень у пацієнтів до початку участі у дослідженні складала від 6,5 до 15,0 днів, в середньому – $9,94 \pm 0,17$ днів. Під час участі у дослідженні тривалість загострень ХОЗЛ у пацієнтів коливалася у таких же межах, середнє значення цього параметру достовірно не змінилося і складало ($10,49 \pm 0,24$) дні.

Середня кількість днів важких загострень ХОЗЛ у пацієнтів протягом року зменшилася з ($20,64 \pm 0,72$) дні (1-ий рік) до ($12,31 \pm 0,74$) дні (2-ий рік). Показник зменшився на 8,33 дні (на 40,4 % від початкової величини).

Середня тривалість важкого загострення ХОЗЛ як події до початку участі пацієнта у дослідженні складала ($12,64 \pm 0,29$) днів, а під час участі у дослідженні – ($8,66 \pm 0,23$) днів. Вказаний параметр зменшився на 3,98 днів (на 31,5 % від початкового значення).

Середня кількість днів неважких загострень ХОЗЛ у пацієнтів

зменшилася з $(11,25 \pm 0,31)$ до $(9,51 \pm 0,44)$ днів, тобто на 1,74 дні (на 15,5 % від початкової тривалості). При цьому середня тривалість неважких загострень ХОЗЛ як події зазнала ще більш вираженого скорочення з $(11,25 \pm 0,37)$ днів, тобто на 3,58 днів (на 31,8 % від початкової величини).

Дані щодо загальної кількості госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ представлені на рис. 4.3.

За рік до початку участі у дослідженні у пацієнтів було від 1 до 3 госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ, а загальна кількість таких госпіталізацій дорівнювала 197. Протягом року участі у дослідженні пацієнти були госпіталізовані від 1 до 2 разів, а загальна кількість госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ складала 75. Таким чином, загальна кількість госпіталізацій зменшилася на 122, тобто на 61,9 % від початкової кількості.

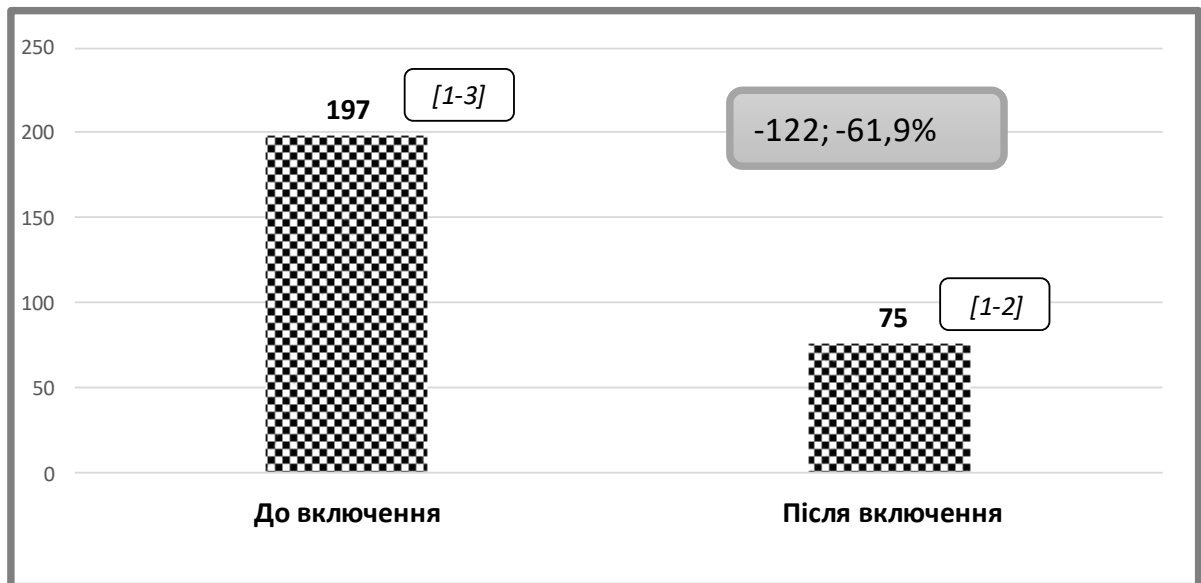
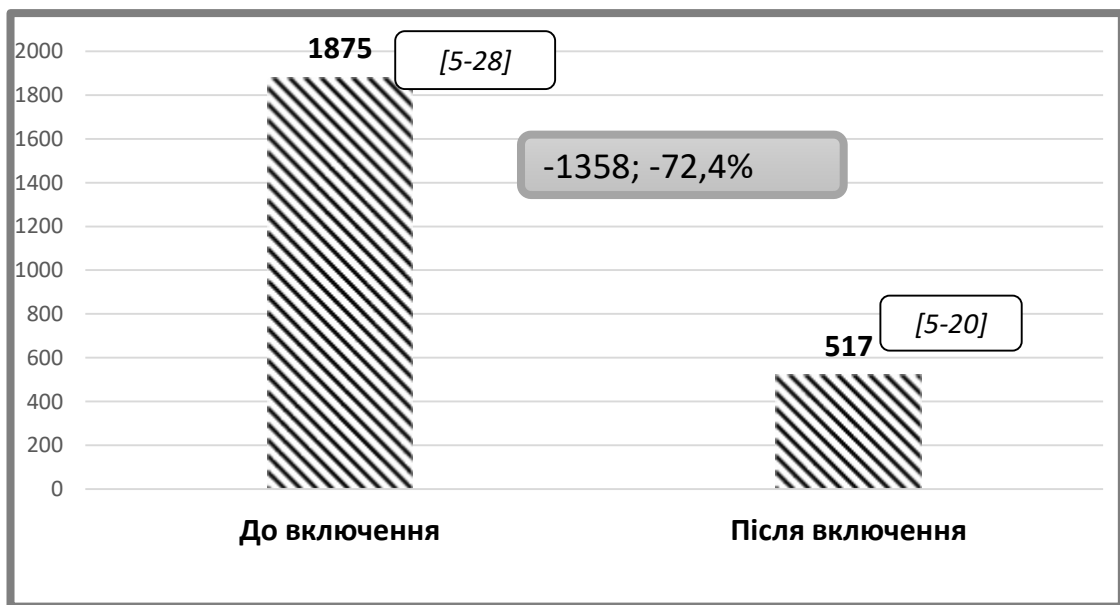


Рисунок 4.3 - Загальна кількість госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ протягом року до та на момент закінчення дослідження (n=156).

Примітка 1. У квадратних дужках наведена мінімальна і максимальна кількість госпіталізацій для 1 пацієнта протягом року.

Примітка 2. У квадратних рамках наведена динаміка показників (абсолютні зміни; динаміка у %).

Загальна тривалість госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ в усіх пацієнтів, які були госпіталізовані з цього приводу, коливалися від 5 до 28 днів і загалом дорівнювала 1875 днів до початку участі пацієнтів у дослідженні (рис. 4.4.). Протягом року, під час якого пацієнти брали участь у дослідженні, загальна тривалість госпіталізації для одного пацієнта, коливалася від 5 до 20 днів, а загальна тривалість перебування у стаціонарі для всіх пацієнтів, госпіталізованих з приводу важких загострень ХОЗЛ, скоротилася до 517 днів або на 72,4 % від початкового значення.



Рисунку 4.4 - Загальна тривалість госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ протягом року до та після включення у дослідження (n = 156), дні.

Примітка 1. У квадратних дужках наведена мінімальна і максимальна тривалість госпіталізацій для 1 пацієнта упродовж року.

Примітка 2. У квадратних рамках наведена динаміка показників (абсолютні зміни; динаміка у %).

На рис. 4.5. викладено інформацію щодо загальної кількості звернень до лікарів та виїздів бригад швидкої медичної допомоги. Протягом 1 року до участі у дослідженні кількість візитів до сімейного лікаря складала у одного пацієнта від 3 до 8. Загальна кількість візитів усіх пацієнтів до сімейного лікаря протягом року дорівнювала 819. Під час участі в основному періоді

дослідження пацієнти відвідували сімейного лікаря від 1 до 5 разів, а загальна кількість візитів усіх пацієнтів до сімейного лікаря становила 264.

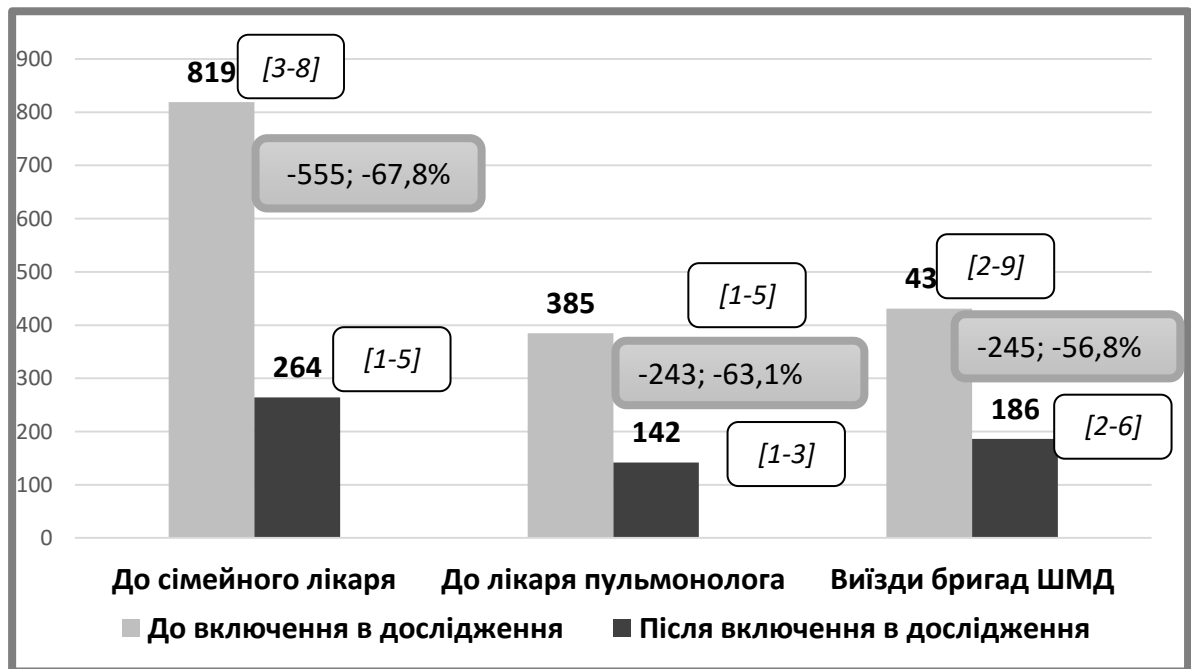


Рисунок 4.5 - Загальна кількість звернень до лікарів та виїздів бригад ШМД протягом року до та після включення в дослідження (n = 156).

Примітка 1. У квадратних дужках наведена мінімальна і максимальна кількість звернень/виїздів для 1 пацієнта упродовж року.

Примітка 2. У квадратних рамках наведена динаміка показників (абсолютні зміни; динаміка у %).

Загальна кількість візитів до сімейного лікаря зменшилася на 555 (67,8 % від початкової кількості).

До початку участі у дослідженні пацієнти від 1 до 5 разів на рік відвідували лікаря-пульмонолога. Загальна кількість відвідувань за 1-ий рік (до участі у дослідженні) дорівнювала 385. На момент завершення участі у дослідженні (2-ий рік) кількість візитів для пацієнтів скоротилася від 1 до 3, а загальна кількість візитів усіх пацієнтів до лікаря-пульмонолога становила 142. Відзначалося зменшення цього показника на 243 відвідування (63,1 % від початкової кількості).

До включення у дослідження пацієнти зверталися за невідкладною

допомогою від 2 до 9 разів протягом року. Загальна кількість викликів ШМД для всіх пацієнтів протягом цього періоду часу становила 41. У ході дослідження та по мірі зростання прихильності до базисної терапії потреба у наданні невідкладної допомоги зменшувалася. Так, кількість звернень за невідкладною допомогою для одного пацієнта коливалася від 2 до 6, а загальна кількість виїздів бригад ШМД під час участі пацієнтів у дослідженні зменшилася до 186, тобто на 245 виїздів (56,4 % від початкової кількості).

Зміни показників, пов'язаних з використанням ресурсів системи охорони здоров'я, на тлі зменшення тягаря загострень ХОЗЛ, підсумовані у табл. 4.5.

Середня кількість госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ зменшилася за час дослідження з $(2,03 \pm 0,09)$ до $(1,79 \pm 0,06)$, тобто на 0,24 (11,8 % від початкової кількості).

Середня кількість днів госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ у пацієнта протягом року під час участі у дослідженні зменшилася з $(19,33 \pm 0,60)$ днів до $(12,31 \pm 0,74)$ днів, тобто на 7,02 дні (36,3 % від вихідного значення).

Тривалість госпіталізацій з приводу важкого загострення ХОЗЛ до участі пацієнта у дослідженні коливалася від 5 до 24 днів, середня тривалість госпіталізацій як події при цьому становила $(10,82 \pm 0,51)$ днів. На тлі заходів з оптимізації прихильності до приймання базисної терапії тривалість госпіталізацій з приводу важкого загострення ХОЗЛ коливалася у межах від 5 до 10 днів, середня тривалість госпіталізації дорівнювала $(6,75 \pm 0,27)$ днів. Спостерігалось зменшення середньої тривалості госпіталізації на 4,07 дні (37,6 % від початкової тривалості).

У ході реалізації заходів з підвищення рівня прихильності до лікування суттєво зменшилася середня кількість звернень пацієнтів до сімейного лікаря протягом року. Вказаний параметр зменшився з $(5,85 \pm 0,13)$ до $(2,84 \pm 0,10)$, тобто на 3,01 (51,5 % від початкового значення).

Таблиця 4.5 - Динаміка показників використання ресурсів системи охорони здоров'я, пов'язаних з тягарем загострень ХОЗЛ

Показники	Етапи дослідження		Динаміка показника	p
	1-й рік (рік до початку участі у дослідженні), визначено на V1	2-й рік (рік участі у дослідженні), визначено на V5		
1	2	3	4	5
Середня кількість госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ протягом року	(2,03 ± 0,09)	(1,79 ± 0,06)	-0,24 -11,8 %	0,03
Середня кількість днів госпіталізації з приводу важких загострень ХОЗЛ протягом року, дні/пацієнт	(19,33 ± 0,60)	(12,31 ± 0,74)	-7,02 -36,3 %	<0,0001
Середня тривалість госпіталізації з приводу важкого загострення ХОЗЛ протягом року, дні/к-ть госпіталізацій	<i>[5-24]</i> (10,82 ± 0,51)	<i>[5-10]</i> (6,75 ± 0,27)	-4,07 -37,6 %	<0,0001
Середня кількість звернень пацієнтів з приводу ХОЗЛ до сімейного лікаря протягом року	(5,85 ± 0,13)	(2,84 ± 0,10)	-3,01 -51,5 %	<0,0001

Продовження таблиці 4.5

1	2	3	4	5
Середня кількість звернень пацієнтів з приводу ХОЗЛ до лікаря-пульмонолога протягом року	(2,75 ± 0,07)	(1,53 ± 0,06)	-1,22 -44,4 %	<0,0001
Середня кількість днів непрацездатності, пов'язаних з загостреннями ХОЗЛ, дні	(26,3 ± 0,67)	(17,65 ± 0,38)	-8,65 -32,9 %	<0,0001

Примітка 1. У квадратних дужках наведено межі, в яких кожен показник був визначений у пацієнтів.

Примітка 2. У круглих дужках наведено середнє значення показника.

Подібним чином у ході проведення заходів з оптимізації прихильності до лікування суттєво зменшилася кількість звернень пацієнтів до лікаря-пульмонолога. Так, до участі у дослідженні середня кількість звернень дорівнювала ($2,75 \pm 0,07$). Протягом участі у дослідженні середня кількість звернень до лікаря-пульмонолога становила ($1,53 \pm 0,06$). Вказаний параметр зменшився на 1,22 (44,4 % від ініціальної кількості).

Окремим показником, зміна якого характеризує ефективність заходів з оптимізації прихильності до лікування, є середня кількість днів непрацездатності, пов'язаних із загостреннями ХОЗЛ. Під час участі пацієнтів у дослідженні середньорічна кількість днів непрацездатності зменшилася з ($26,3 \pm 0,67$) до ($17,65 \pm 0,38$), тобто на 8,65 днів (на 32,9 % від початкового значення).

Зменшення загальної кількості днів непрацездатності, пов'язаних з загостреннями ХОЗЛ, було ще більш вираженим (Рис. 4.6.). Так, вказаний параметр до початку дослідження коливався у пацієнтів від 13 до 36 днів, а загальна кількість днів непрацездатності у всіх пацієнтів, у яких вони були зареєстровані, становила 3682 дні. Протягом участі у дослідженні кількість днів непрацездатності внаслідок загострень ХОЗЛ у пацієнтів коливалася від 13 до 26 днів, а загальна кількість днів непрацездатності у всіх пацієнтів, у яких вони були зареєстровані, складала 1641 день. Так, загальна кількість днів непрацездатності пацієнтів внаслідок загострень ХОЗЛ зменшилася на 2041 день, тобто на 55,4 % від початкової кількості.

Протягом участі пацієнтів у дослідженні переважна більшість показників, які кількісно характеризують тягар загострень ХОЗЛ, зменшилася на понад 30 %. Такий ефект свідчить про можливість суттєвого зменшення тягаря загострень на тлі проведення відносно нескладних заходів, спрямованих на підвищення прихильності пацієнтів до лікування ХОЗЛ.

У якості резюме до викладеної частини власних результатів слід навести наступні твердження:

- 1) На тлі зростання прихильності до лікування ХОЗЛ зменшувалася

вираженість симптомів цього захворювання у пацієнтів.

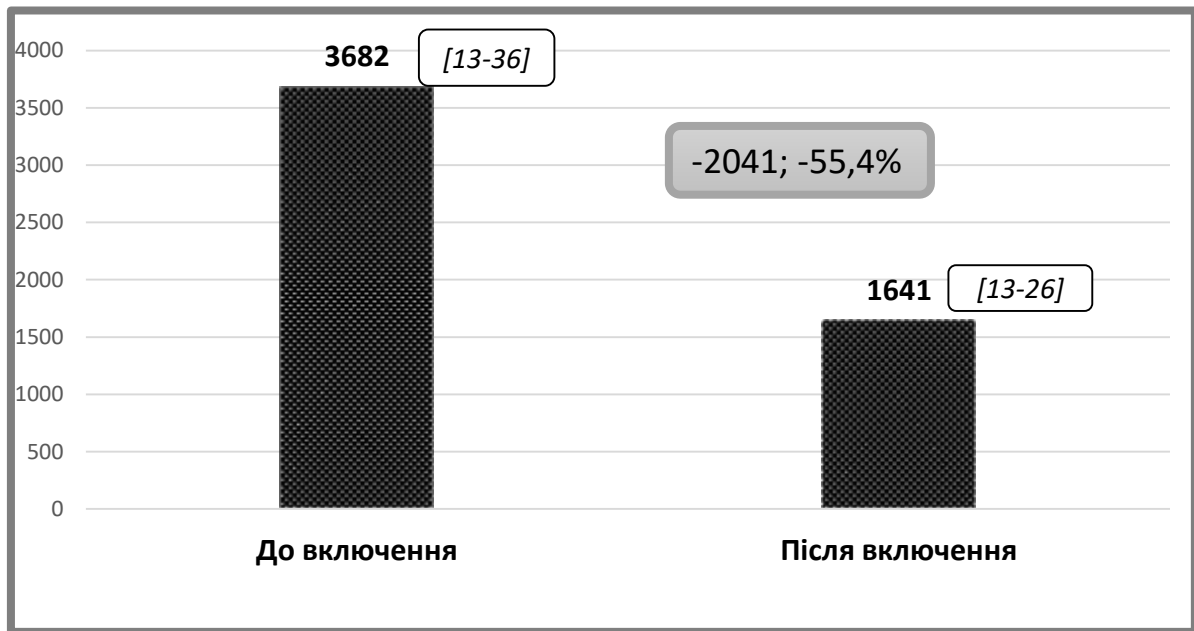


Рисунок 4.6 - Загальна кількість днів непрацездатності, пов'язаних з загостреннями ХОЗЛ, протягом року до та після включення в дослідження (n = 149), дні.

Примітка 1. У квадратних дужках наведена мінімальна і максимальна кількість днів непрацездатності для 1 пацієнта упродовж року.

Примітка 2. У квадратних рамках наведена динаміка показників (абсолютні зміни; динаміка у %).

Протягом усього періоду участі пацієнтів у дослідженні показник САТ зменшився на 4,13 балів, показник mMRC – на 0,29 балів.

2) Відзначено достовірне збільшення окремих показників ФЗД, а саме: ФЖЄЛ – на 90 мл (2,22 %), ОФВ6 – на 50 мл (1,96 %), МОШ25 – на 0,06 л/с (0,91 %).

3) Середня кількість загострень ХОЗЛ протягом року зменшилася з $(2,31 \pm 0,07)$ до $(1,45 \pm 0,05)$, тобто на 37,2 %. Середня кількість госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ зменшилася з $(2,03 \pm 0,09)$ до $(1,79 \pm 0,06)$, тобто на 11,8 %. Середня кількість днів госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ у пацієнта зменшилася з $(19,33 \pm 0,60)$ до $(12,31 \pm 0,74)$ днів, тобто на 36,3 %.

4) Переважна більшість показників, які характеризують тягар загострень ХОЗЛ, зменшилася на понад 30 %, що свідчить про суттєве його зменшення.

Основні положення даного розділу відображені у публікаціях: [5], [44].

РОЗДІЛ 5

ВПЛИВ ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ЛІКУВАННЯ ХОЗЛ НА КЛЮЧОВІ ФАРМАКОЕКОНО МІЧНІ ПАРАМЕТРИ

5.1. Обчислення вартості фармакотерапії неважких загострень ХОЗЛ

В основі лікування ХОЗЛ лежить тривале застосування базисних препаратів, у нашому випадку – флутиказону пропіонату/сальметеролу. Незважаючи навіть на високу прихильність до базисного лікування, у хворих на ХОЗЛ періодично виникають неважкі або важкі загострення, що обумовлені вірусним або бактеріальним інфікуванням, іншими чинниками. Лікування загострення різного ступеня важкості потребує додатково до базисного лікування призначення бронхолітиків швидкої дії, антибактеріальних препаратів перорально або інфузійно, муколітичних та інших засобів. Загострення ХОЗЛ потребують також додаткових консультацій у сімейних лікарів або пульмонологів, призводять до тимчасової непрацездатності, госпіталізацій. Все перераховане спричиняє додаткові витрати у ході curaції даного контингенту хворих.

Вивчення фармакоекономічних показників при різних захворюваннях та ХОЗЛ зокрема є актуальною, але досить складною проблемою. Не існує єдиних підходів щодо їх розрахунків. Враховуючи низьку якість ведення медичної документації та часті випадки розбіжностей між реальними призначеннями та даними зазначеними у документах, нами було обрано наступний підхід для вивчення динаміки фармакоекономічних показників у хворих з ХОЗЛ на тлі зростання прихильності до лікування. Обраний підхід було детально описано у підрозділі 2.5.13 «Обчислення фармакоекономічних показників».

На тлі проведення заходів з оптимізації прихильності до лікування

ХОЗЛ протягом 12 місяців основного періоду дослідження зросла з $(44,41 \pm 1,07) \%$ до $(75,21 \pm 0,78) \%$, тобто на $30,8 \%$ ($p < 0,001$).

У табл. 5.1 підсумовані дані щодо середньої вартості добової дози лікарських засобів, що були використані для лікування неважких загострень ХОЗЛ. При цьому враховували вартість медикаментів, які найчастіше призначалися пацієнтам з прийняттям до уваги цін різних виробників та найбільших аптечних мереж.

За отриманими середніми показниками вартості добової дози кожної діючої речовини обчислювалася середня вартість добової дози класу препаратів загалом. Так, після отримання середньої вартості добової дози азитроміцину, амоксициліну/клавуланату у двох режимах дозування, цефподоксиму, левофлоксацину та моксифлоксацину було обчислено середню вартість 1 дня лікування неважкого загострення ХОЗЛ антибіотиком.

Аналогічні підрахунки були проведені для кожного класу медикаментів.

Роздрібна ціна на 1 упаковку азитроміцину (3 табл.) коливалася у межах від 50,78 до 285,22 грн. Вартість лікування 1 доби неважкого загострення ХОЗЛ вказаним препаратом перебувала у межах від 16,93 грн. до 95,07 грн. Середня вартість лікування 1 доби неважкого загострення ХОЗЛ азитроміцином складала 50,52 грн.

Роздрібна ціна на 1 упаковку кларитроміцину (14 табл.) коливалася від 78,88 грн. до 240,92 грн. Вартість однієї добової дози для лікування неважкого загострення ХОЗЛ перебувала у межах від 15,78 грн. до 34,42 грн., середня вартість однієї добової дози при цьому становила 23,13 грн.

Вартість 1 упаковки амоксициліну/клавуланату у дозі 500/125 мг перебувала у межах від 77,09 грн. до 169,54 грн. Ціна однієї добової дози коливалася від 16,52 грн. до 25,43 грн., середня ціна однієї добової дози амоксициліну/клавуланату 500/125 мг дорівнювала 21,69 грн.

Таблиця 5.1 - Середня вартість добової дози лікарських засобів, які використовувалися для лікування неважких загострень ХОЗЛ

Діюча речовина	Торгівельна назва, країна-виробник, форма випуску.	Середня роздрібна ціна	Вартість 1 фл. або 1 табл., або небули, дози	Добова доза ЛЗ для лікування ХОЗЛ	К-сть табл./ фл. на добу для лікування ХОЗЛ	Вартість лікування неважкого загострення ХОЗЛ на добу
1	2	3	4	5	6	7
Азитроміцин табл. в/п по 500 мг	Азитро Сандоз (Сандоз ГмбХ, Австрія) таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 500 мг блістер, № 3	188,71	62,90	500	1	62,90
	Сумамед (Тева Фармацевтікал Індастріз Лтд., Ізраїль/Угорщина) таблетки, вкриті плівковою оболонкою 500 мг, №3	285,22	95,07	500	1	95,07
	Азимед (Корпорація Артеріум, Україна) таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 500 мг блістер, № 3	100,75	33,58	500	1	33,58
	Азитрокс (ТОВ "Зентіва", Чеська Республіка) таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 500 мг блістер, № 3	132,37	44,12	500	1	44,12
	Азитроміцин 500 (Ананта Медікеар, Індія) таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 500 мг блістер, № 3	50,78	16,93	500	1	16,93
						50,52

Продовження таблиці 5.1

1	2	3	4	5	6	7
Кларитроміцин табл. в/п по 500 мг	Фромлід® (КРКА, д. д., ТАД Фарма ГмбХ, Словенія/Хорватія/ Німеччина) таблетки, вкриті плівковою оболонкою 500 мг блістер, № 14	214,14	15,30	1000	2	30,59
	Кларитроміцин (ПАТ "Київмедпрепарат", Україна) таблетки, вкриті плівковою оболонкою 500 мг блістер, № 10	78,88	7,89	1000	2	15,78
	Кларитроміцин-Дарниця (Дарниця ФФ, Україна) таблетки, вкриті оболонкою 500 мг контурна чарункова упаковка, № 14	143,97	10,28	1000	2	20,57
	Кларитроміцин-Астрафарма (Астрафарм ООО, Україна) таблетки, вкриті оболонкою 500 мг блістер, № 14	99,99	7,14	1000	2	14,28
	Клабел® 500 (Нобель Ілач Санаї, Туреччина) таблетки, вкриті оболонкою 500 мг блістер, № 14	240,92	17,21	1000	2	34,42
						23,13
Амоксицилін/клавуланат табл., вкриті п/о, у бл. 500/125 мг	Амоксил-К 625 (ПАТ "Київмедпрепарат", Україна) табл., вкриті п/о, у бл. 500/125 мг №14	85,83	6,13	1500/375	3	18,39
	Бетаклав (КРКА, д. д., ТАД Фарма ГмбХ, Словенія/Хорватія/ Німеччина) табл. в/о 500/125мг бліст. №14	77,09	5,51	1500/375	3	16,52

Продовження таблиці 5.1

1	2	3	4	5	6	7
	Абиклав® (Ауробіндо Фарма Лтд, Індія) табл., вкриті п/о, у бл. 500/125 мг №20	169,54	8,48	1500/375	3	25,43
	Амоксиклав® 2Х (Сандоз ГмбХ, Австрія) табл., вкриті п/о, у бл. 500/125 мг №14	114,32	8,17	1500/375	3	24,50
	Аугментин™ (GlaxoSmithKline, Велика Британія) табл., вкриті п/о, у бл. 500/125 мг №14	110,29	7,88	1500/375	3	23,63
						21,69
Амоксицилін/ клавуланат табл., вкриті п/о, у бл. 875/125 мг	Амоксил-К 1000 (ПАТ "Київмедпрепарат", Україна) табл. в/о 875мг/125мг бл. №14	132,52	9,47	1750/250	2	18,93
	Абиклав® (Ауробіндо Фарма Лтд, Індія) табл., вкриті п/о, у бл. 800/125 мг №10	157,30	15,73	1750/250	2	31,46
	Амоксиклав® 2Х (Сандоз ГмбХ, Австрія) табл., вкриті п/о, у бл. 800/125 мг №14	196,84	14,06	1750/250	2	28,12
	Аугментин™ (BD) (GlaxoSmithKline, Велика Британія) табл., вкриті п/о, у бл. 800/125 мг №14	219,40	15,67	1750/250	2	31,34
	Бетаклав (КРКА, д. д., ТАД Фарма ГмбХ, Словенія/Хорватія/ Німеччина) табл. в/о 875/125мг бліст. №14	118,88	8,49	1750/250	2	16,98
						25,37
Цефподаксим табл., вкриті п/о у бл. по 200 мг	Цефодокс (Фарма Інтернешенал, Йорданія) табл., вкриті п/о у бл. по 200 мг №10	346,30	34,63	400	2	69,26
	Цефма (Сандоз, Австрія) табл., вкриті п/о у бл. по 200 мг №10	321,05	32,11	400	2	64,21

Продовження таблиці 5.1

1	2	3	4	5	6	7
	Цефпотек® 200 (НОБЕЛ, Туреччина) табл., вкриті п/о у бл. по 200 мг №20	477,23	23,86	400	2	47,72
	Цедоксим® (Ауробіндо Фарма Лтд, Індія) табл., вкриті п/о у бл. по 200 мг №10	280,79	28,08	400	2	56,16
						59,34
Лєво- флєксацин табл., в/о у бл. по 500 мг	Лєваксєла (КРКА, д.д., ТАД Фарма ГмбХ, Словєнїя/Хорватїя/ Нїмєччина) таб. в/о 500мг блїст. №7	122,73	17,53	500	1	17,53
	Лєфлєк (ПрАТ "Фармацєвтична фїрма "Дарниця", Україна) табл., в/о у бл. по 500 мг №5	124,29	24,86	500	1	24,86
	Лєвомак (Маклєодс Фармасьютикалс Лїмїтєд, Індїя) табл., в/о у бл. по 500 мг №5	148,44	29,69	500	1	29,69
	Тайгерон® (Кусум ПБТ ЛТД, Індїя) табл., в/о у бл. по 500 мг №10	188,84	18,88	500	1	18,88
	Флєксїум (ПАТ "Київмєдпрєпарат", Україна) табл. 500мг №5	153,18	15,32	500	1	15,32
						21,26
Мєкси- флєксацин табл., в/о у бл. по 400 мг	Авєлєкс® (Байєр Фарма АГ, Нїмєччина) табл., в/о у бл. по 400 мг №5	449,27	89,85	400	1	89,85
	Мєксимак (Маклєодс Фармасьютикалс Лїмїтєд, Індїя) табл., в/о у бл. по 400 мг №5	332,93	66,59	400	1	66,59
	Мєфлєкса®(КРКА, д. д., ТАД Фарма ГмбХ, Словєнїя/Хорватїя/ Нїмєччина) табл., в/о у бл. по 400 мг №5	129,81	25,96	400	1	25,96

Продовження таблиці 5.1

1	2	3	4	5	6	7
	Моксифлоксацин Сандоз (Сандоз, Австрія) 400мг бліст. №7	243,49	34,78	400	1	34,78
						54,30
Середня вартість 1 дня лікування неважкого загострення ХОЗЛ антибіотиком - 36,51 грн.						
Сальбутамол	Вентолін Небули (Глаксо Сміт Кляйн, Великобританія) розчин для інгаляцій 2,5 мг небули 2.5 мл, № 40	364,63	9,12	5	2	18,23
	Небутамол (ТОВ "Юрія-Фарм", Україна) розчин для інгаляцій 1 мг/мл контейнер однодозовий 2 мл, №40	294,71	7,37	5	2,5	18,42
						18,33
Іпратропію бромід/ Фенотерол	Беродуал (Берінгер Інгельхайм, Німеччина) р-н д/інгал. 250мкг/500 мкг/мл, фл. 20 мл №1	245,95	12,30	750/1500	3	36,89
Фенотерол/ Іпратропію бромід	Фривей Комбі (ПрАТ "Фармак", Україна) р- н д/інгал. 0,5 мг/0,25 мг/мл, фл. 25 мл №1	152,08	6,08	1,5/0,75	3	18,25
						27,57
Середня вартість 1 дня лікування неважкого загострення ХОЗЛ бронходилататором - 22,95 грн.						
Будесонід сусп. дл/інг.0,5мг/ мл 2мл небула	Пульмікорт (AstraZeneca, Німеччина) сусп. для/інг.0,5мг/мл, 2мл небула №20	714,02	35,70	1	2	71,40
						71,40

Продовження таблиці 5.1

1	2	3	4	5	6	7
Флютиказо- ну пропіонат сусп.д/інг. 1мг/1мл, небула 2мл	Фліксотид Небули (Глаксо СмітКляйн, Великобританія) сусп.д/інг. 2мг/2мл, 2мл №10	515,71	51,57	4	2	103,14
	Небуфлюзон (Юрія-Фарм - Україна) сусп. для/інгал 1мг/мл, контейн. 2мл №10	277,41	27,74	4	2	55,48
						79,31
Середня вартість 1 дня лікування неважкого загострення ХОЗЛ інгаляційним ГКС - 75,36 грн.						
Метилпредні- золон у табл. по 4 мг	Метипред (Orion, Фінляндія) табл. 4мг №30	131,66	4,39	32	8	35,11
	Медрол (Pfizer Italia, США) табл. 4мг фл. №30	155,37	5,18	32	8	41,43
	Метилпреднізолон-ФС (Фарма Старт, Україна) 4мг таб. №30	118,45	3,95	32	8	31,59
						36,04
Преднізолон у табл. по 5 мг	Преднізолон (Дарниця, Київ) табл. 5мг N40	85,57	2,14	40	8	17,11
						17,11
Середня вартість 1 дня лікування неважкого загострення ХОЗЛ системним ГКС - 26,58 грн.						
Амброксол	Амробене (Merckle - Німеччина) табл. 30мг №20	50,29	2,51	90	3	7,54
	Амброксол (Київський вітамінний завод - Україна) табл. 30мг №20	7,62	0,38	90	3	1,14
	Амброксол-Д (Дарниця - Україна) 30мг №20	11,79	0,59	90	3	1,77
	Аброл (Кусум Фарм ТОВ - Україна) табл. 30мг №20	32,70	1,63	90	3	4,90

Продовження таблиці 5.1

1	2	3	4	5	6	7
	Лазолван (Берінгер Інгельхайм, Німеччина) табл. 30мг №20	64,96	3,25	90	3	9,74
						5,02
Ацетил- цистеїн	АЦЦ лонг (Сандоз, Австрія) табл. шип. 600мг №10 туба	184,33	18,43	600	1	18,43
	Ацестад (Stada - Німеччина) табл.шип. 600мг №10 туба	145,40	14,54	600	1	14,54
	Ацетал С (Здоров'я ФК - Україна) пор.600мг №10	70,99	7,10	600	1	7,10
	Рапіра (ПРАТ "Фармак") 600 пор.д/орал.р- ну 600мг/3г саше №10	94,03	9,40	600	1	9,40
						12,37
Середня вартість 1 дня лікування неважкого загострення ХОЗЛ муколітиком/мукокінетиком - 8,69 грн.						
Натрію хлорид 0,9% амп.	Натрію хлорид (Юрія-Фарм - Україна) р-н д/ін. 0,9% амп. 5мл №5	9,77	1,95	35	5	9,77
	Натрію хлорид-Дарниця (Дарниця - Україна) р-н д/ін. 0.9% амп. 5мл №10	18,66	1,87	35	5	9,33
	Натрію хлорид (Галичфарм - Україна) р-н д/ін. 0.9% амп. 5мл №10	14,25	1,43	35	5	7,13
						8,74
Середня вартість 1 дня лікування неважкого загострення ХОЗЛ - 178,83 грн.						

Роздрібна ціна 1 упаковки амоксициліну/клавуланату у вищій дозі 875/125 мг коливалася від 118,88 грн. до 219,40 грн. Вартість однієї добової дози складала від 16,98 грн. до 31,46 грн, середня вартість добової дози амоксициліну/клавуланату дорівнювала 25,37 грн.

Вартість 1 упаковки цефподаксиму залежно від виробника коливалася у межах від 280,79 грн. до 477,23 грн. Вартість 1 добової дози цього препарату становила від 47,72 грн. до 69,26 грн., середня вартість 1 добової дози цефподаксиму дорівнювала 59,34 грн.

Середня роздрібна вартість 1 упаковки левофлораксацину складала від 122,73 грн. до 188,84 грн. Вартість добової дози цього препарату коливалася у межах від 15,32 грн. до 29,69 грн., середня вартість 1 добової дози левофлораксацину становила 21,26 грн.

Середня роздрібна ціна 1 упаковки моксифлораксацину коливалася у межах від 129,81 грн. до 449,27 грн. Обчислена вартість 1 добової дози цього медикаменту становила від 25,96 грн. до 89,85 грн., середня вартість 1 добової дози моксифлораксацину дорівнювала 54,30 грн.

З урахуванням обчислених середніх вартостей 1 добової дози кожного з препаратів підраховано середню вартість 1 дня антибіотикотерапії неважкого загострення ХОЗЛ, яка дорівнювала 36,51 грн.

Середня вартість одного дня антибіотикотерапії обчислена шляхом поділу суми середніх вартостей добової дози усіх антибіотиків на загальну кількість представників цього класу препаратів.

Середня роздрібна вартість 1 упаковки вентоліну у небулах складала 364,63 грн., а 1 упаковка сальбутамолу у небулах вітчизняного виробника – 294,71 грн. Незважаючи на певні відмінності у вартості упаковки, ціна 1 добової дози сальбутамолу іноземного та вітчизняного виробництва майже не відрізнялася і складала 18,23 грн. і 18,42 грн. відповідно. Середня вартість 1 добової дози складала 18,33 грн.

Середня роздрібна ціна 1 упаковки іпратропію броміду/фенотеролу

іноземного виробництва становила – 245,95 грн., а вітчизняного – 152,08 грн. Відповідно ціна 1 добової дози комбінованого бронходилататора іноземного виробництва становила 36,89 грн., а вітчизняного – 18,25 грн., середня вартість 1 добової дози дорівнювала – 27,57 грн.

З урахуванням середньої вартості однієї добової дози сальбутамолу у небулах – 18,33 грн. та іпратропію броміду/фенотеролу у розчині для небулізації – 27,57 грн. обчислено середню вартість 1 дня лікування неважкого загострення ХОЗЛ бронходилататором через небулайзер. Цей показник становить 22,95 грн.

Середня роздрібна вартість 1 упаковки будесоніду в небулах дорівнює 714,02 грн. Вартість 1 добової дози цього препарату складає 71,40 грн.

Середня роздрібна ціна 1 упаковки флутиказону пропіонату в небулах іноземного виробництва становила 515,71 грн., а вітчизняного виробництва – 277,41 грн. Ціна 1 добової дози вказаного медикаменту складала відповідно 103,14 грн. та 55,48 грн. Середня вартість 1 добової дози флутиказону пропіонату дорівнювала – 79,31 грн.

Враховуючи середню вартість однієї добової дози будесоніду 71,40 грн та флутиказону пропіонату 79,31 грн., обчислено середню вартість 1 дня лікування неважкого загострення ХОЗЛ інгаляційним глюкокортикоїдом через небулайзер. Цей показник складає 75,36 грн.

Середня роздрібна ціна 1 упаковки метилпреднізолону у дозі 4 мг у залежності від виробника коливалася у межах від 118,45 грн. до 155,37 грн. Вартість 1 добової дози цього медикаменту перебуває у межах від 31,59 грн. до 41,43 грн. Середня вартість 1 добової дози метилпреднізолону дорівнює 36,04 грн.

Під час проведення дослідження у продажу перебував преднізолон лише одного вітчизняного виробника. Середня роздрібна ціна однієї упаковки вказаного препарату становила 85,57 грн., а вартість 1 добової дози – 17,11 грн.

З урахуванням середньої вартості однієї добової дози метилпреднізолону – 36,04 грн. та преднізолону – 17,11 грн., обчислено середню вартість 1 дня лікування неважкого загострення ХОЗЛ системним ГКС. Вказана вартість дорівнює 26,58 грн.

Для лікування неважких загострень ХОЗЛ часто використовувалися муколітики/мукокінетики, найпоширенішими серед яких є амброксол та ацетилцистеїн.

Середня роздрібна ціна 1 упаковки амброксолу у таблетках коливалася у межах від 7,62 грн. до 64,96 грн. Вартість однієї добової дози цього препарату перебувала у межах від 1,14 грн. до 9,74 грн., а середня вартість 1 добової дози амброксолу складала 5,02 грн.

Середня роздрібна вартість 1 упаковки ацетилцистеїну перебувала у межах від 70,99 грн. до 184,33 грн. Вартість однієї добової дози цього медикаменту складала від 7,10 грн. до 18,43 грн., а середня вартість 1 добової дози ацетилцистеїну дорівнювала 12,37 грн.

Враховуючи середню ціну однієї добової дози амброксолу 5,02 грн. та ацетилцистеїну 12,37 грн., обчислено середню вартість 1 дня лікування неважкого загострення ХОЗЛ муколітиком/мукокінетиком. Вказана вартість становить 8,69 грн.

Для розчинення препаратів, які планувалося використовувати для небулізації, застосовувався 0,9% - вий розчин натрію хлориду. Середня роздрібна ціна 1 упаковки приблизно дорівнює одній добовій дозі цього препарату і коливається у межах від 7,13 грн. до 9,77 грн., а середня ціна 1 добової дози становить 8,74 грн.

Для обчислення вартості 1 дня фармакотерапії неважкого загострення ХОЗЛ було підсумовано наступні, отримані раніше, середні ціни однієї добової дози кожного з класів препаратів:

- 1) середня вартість 1 дня антибіотикотерапії – 36,51 грн.;
- 2) середня вартість 1 дня лікування бронходилататором через небулайзер – 22,95 грн.;

- 3) середня вартість 1 дня лікування інгаляційним глюкокортикостероїдом через небулайзер – 75,36 грн.;
- 4) середня вартість 1 дня лікування системним ГКС – 26,58 грн.;
- 5) середня вартість 1 дня лікування муколітиком/мукокінетиком – 8,69 грн.;
- 6) середня вартість добової дози 0,9% розчину натрію хлориду для розчинення лікарських засобів для небулізації – 8,74 грн.

Середня вартість 1 дня фармакотерапії неважкого загострення ХОЗЛ становила 178,83 грн.

5.2. Обчислення вартості фармакотерапії важких загострень ХОЗЛ

У табл. 5.2 підсумовані дані щодо середньої вартості добової дози лікарських засобів, які використовувалися для лікування важких загострень ХОЗЛ. Була врахована вартість медикаментів, які найчастіше призначалися пацієнтам з прийняттям до уваги цін різних виробників та найбільших аптечних мереж.

Як і у ході розрахунків вартості лікування неважких загострень ХОЗЛ, за отриманими середніми показниками вартості добової дози кожної діючої речовини обчислювалася середня вартість добової дози представника класу препаратів загалом. Так, після отримання середньої вартості добової дози ін'єкційних форм азитроміцину, амоксициліну/клавуланату у 2 режимах дозування та моксифлоксацину було підраховано середню вартість 1 дня лікування важкого загострення ХОЗЛ антибіотиком.

Аналогічним чином було обчислено вартість 1 дня лікування важкого загострення ХОЗЛ кожним з класів медикаментів.

Середня роздрібна ціна 1 флакону азитроміцину для ін'єкційного введення складала 135,95 грн., що відповідало вартості 1 добової дози

вказаного препарату.

Вартість 1 упаковки амоксициліну/клавуланату у дозі 500/100 мг складала 298,47 грн., а вартість добової дози цього засобу – 179,08 грн.

Вартість 1 упаковки, яка містить флакон амоксициліну/клавуланату 1000/200 мг для ін'єкційного введення коливалася у межах від 15,44 грн. до 458,39 грн. При цьому вартість однієї добової дози перебувала у межах від 136,31 грн. до 216,67 грн., а середня вартість добової дози амоксициліну/клавуланату 1000/200 мг становила 167,39 грн. Вартість середньої добової дози цього препарату виявилася суттєво вищою, ніж середня роздрібна ціна упаковки одного з виробників – 167,39 грн. та 45,44 грн., в зв'язку з наявністю в упаковці цього виробника лише 1 флакону вказаного засобу у той час як препарат необхідно вводити 3 р/д і відповідно добова доза складається з 3 флаконів.

Середня роздрібна ціна на 1 упаковку цефтріаксону різних виробників коливається у межах від 19,52 грн. до 917,16 грн.. Вартість однієї добової дози цього медикаменту становила від 39,04 грн. до 212,02 грн., а середня ціна добової дози цефтріаксону дорівнювала 106,95 грн.

Середня роздрібна вартість 1 флакону левофлоксацину становила від 122,20 грн. до 191,88 грн., що відповідало вартості однієї добової дози вказаного препарату. Середня ціна добової дози левофлоксацину становила 148,58 грн.

Середня роздрібна ціна 1 флакону моксифлоксацину в залежності від компанії-виробника коливалася в межах від 120,46 грн. до 888,86 грн. Ці суми відповідали вартості 1 добової дози цього медикаменту, середня вартість 1 добової дози моксифлоксацину дорівнювала 393,16 грн.

З урахуванням обчислених середніх вартостей 1 добової дози кожного з лікарських засобів підраховано середню вартість 1 дня антибіотикотерапії важкого загострення ХОЗЛ, яка складала 190,41 грн.

Таблиця 5.2 - Середня вартість добової дози лікарських засобів, які використовувалися для лікування важких загострень ХОЗЛ

Лікарський засіб / діюча речовина	Торгівельна назва, країна-виробник, форма випуску.	Середня роздрібна ціна	Вартість 1 фл. або 1 табл., або небули, дози	Добова доза ЛЗ для лікування ХОЗЛ	К-сть табл./ фл. на добу для лікування ХОЗЛ	Вартість амбулаторного лікування ХОЗЛ на добу
1	2	3	4	5	6	7
Азитроміцин ліофілізат для розчину для інфузій, фл. 500 мг	Азитроміцин-Фармекс (Фармекс Груп, Україна) ліоф. д/р-ну д/інфуз. у фл. по 500 мг	135,95	135,95	500	1	135,95
						135,95
Амоксицилін/клавуланат пор. д/р-ну д/ін'єк. у фл. 500мг/100мг	АМОКСИКЛАВ® (Сандоз ГмбХ, Австрія) пор. д/р-ну д/ін'єк. у фл. 500мг/100мг №5	298,47	59,69	1500/300	3	179,08
Амоксицилін/клавуланат пор. д/р-ну д/ін'єк. у фл. 1000мг/200мг	Амоксил-К 625 (ПАТ "Київмедпрепарат", Україна) пор. д/р-ну д/ін'єк. по 1,2г у фл. в пач. 1000/200 мг №1	45,44	45,44	3000/600	3	136,31
	Амоксиклав® (Сандоз ГмбХ, Австрія) пор. д/р-ну д/ін'єк. у фл 1000мг/200мг №5	361,12	72,22	3000/600	3	216,67

Продовження таблиці 5.2

1	2	3	4	5	6	7
	Медоклдав (Медокемі ЛТД, Кіпр) пор. д/р-ну д/ін'єк. у фл. 1000мг/200мг №10	458,39	45,84	3000/600	3	137,52
						167,39
Цефтріаксон пор. д/р-ну д/ін'єк. у фл. 1000 мг	Цефтріаксон-Д (ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна) пор. д/п. ін. р-ну 1000мг №1	19,52	19,52	2000	2	39,04
	Цефтріаксону-КМП (ПАТ "Київмедпрепарат", Україна) пор.д/п ін.р-ну 1000мг в/в,в/м №1	20,47	20,47	2000	2	40,95
	Бліцеф (Zeiss Pharmaceuticals - Індія) пор. д/р-ну д/ін. фл. 1000мг №10	917,16	91,72	2000	2	183,43
	Емсеф® 1000 (Нектар Лайфсайнсіз Лімітед, Індія) пор. д/р-ну д/ін'єк. у фл. 1000 мг №1	106,01	106,01	2000	2	212,02
	Медаксон (Медокемі ЛТД, Кіпр) пор. д/р-ну д/ін'єк. у фл. 1000 мг №10	296,60	29,66	2000	2	59,32
						106,95

Продовження таблиці 5.2

1	2	3	4	5	6	7
Левифлоксацин р-н д/інфуз. по 100мл у пл. 5 мг/мл	Лефлок (ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна) р-н д/інфуз. по 100мл у фл. 5мг/мл №1	128,72	128,72	500	1	128,72
	Лефлоцин® (ТОВ "Юрія-Фарм", Україна) р-н д/інфуз. по 100мл у пл. 5 мг/мл №1	122,20	122,20	500	1	122,20
	Абіфлокс® (Абрил Формулейшнз, Греція) р-н д/інфуз. по 100мл у фл. 500мг/100мл №1	191,88	191,88	500	1	191,88
	Левоксимед (Мефар Ілач Сан. А.Ш., Туреччина) р-н д/інфуз. по 100мл у фл. 500мг/100мл №1	163,62	163,62	500	1	163,62
	Леваксела (КРКА, д.д., ТАД Фарма ГмбХ, Словенія/Хорватія/ Німеччина) р-н д/інф. 5мг/мл фл. 100мл №1	136,49	136,49	500	1	136,49
						148,58

Продовження таблиці 5.2

1	2	3	4	5	6	7
Моксифлоксацин р-н д/інфуз. по 250мл у фл. 400мг/250мл	Авелокс®(Байер Фарма АГ, Німеччина) р-н д/інфуз. по 250мл у фл. 400мг/250мл №1	888,86	888,86	400	1	888,86
	Моксимак (Маклеодс Фармасьютікалс Лімітед, Індія) р-н д/інф. 400мг/250мл конт. 250мл	170,16	170,16	400	1	170,16
	Мофлакса (КРКА, д.д., ТАД Фарма ГмбХ, Словенія/ Хорватія/ Німеччина) р-н д/інф. 400мг/250мл фл. 250мл	120,46	120,46	400	1	120,46
						393,16
Середня вартість 1 дня лікування важкого загострення ХОЗЛ антибіотиком - 190,41 грн.						
Сальбутамол	Вентолін Небули (Глаксо Сміт Кляйн, Великобританія) розчин для інгаляцій 2,5 мг небули 2.5 мл, № 40	364,63	9,12	10	4	36,46
	Небутамол (ТОВ "Юрія-Фарм", Україна) розчин для інгаляцій 1 мг/мл контейнер односторовий 2 мл, №40	294,71	7,37	10	4,5	33,16
						34,81

Продовження таблиці 5.2

1	2	3	4	5	6	7
Іпратропію бромід/Фенотерол	Беродуал (Берінгер Інгельхайм, Німеччина) р-н д/інгал. 250мкг/500 мкг/мл, фл. 20 мл №1	245,95	12,30	1250/2500	5	61,49
Фенотерол/Іпратропію бромід	Фривей Комбі (ІРАТ "Фармак", Україна) р-н д/інгал. 0,5 мг/0,25 мг/мл, фл. 25 мл №1	152,08	6,08	2,5/1,25	5	30,42
						45,95
Середня вартість 1 дня лікування важкого загострення ХОЗЛ бронходилататором через небулайзер - 40,38 грн.						
Будесонід сусп. дл/інг.0,5мг/мл 2мл небула	Пульмікорт (AstraZeneca, Німеччина) сусп. для/інг.0,5мг/мл, 2мл небула №20	714,02	35,70	4	4	142,80
						142,80
Флютиказону пропіонат сусп.д/інг. 1мг/1мл, небула 2мл	Фліксотид Небули (Глаксо СмітКляйн, Великобританія) сусп.д/інг. 2мг/2мл, 2мл №10	515,71	51,57	8	4	206,29
	Небуфлюзон (Юрія-Фарм - Україна) сусп. для/інгал 1мг/мл, контейн. 2мл №10	277,41	27,74	8	4	110,96
						158,62
Середня вартість 1 дня лікування важкого загострення ХОЗЛ одного дня інгаляційним ГКС - 150,71 грн.						

Продовження таблиці 5.2

1	2	3	4	5	6	7
Метилпреднізолон	Метипред (Orion, Фінляндія) порошок для розчину для ін'єкцій 250 мг флакон, № 1	186,26	186,26	125	0,5	93,13
	Солу-медрол (Пфайзер, США) пор. ліофіл. д/р-ну д/ін. 125мг/2мл фл. №1	211,97	211,97	125	1	211,97
						152,55
Преднізолон у амп. 1 мл (30 мг/мл)	Преднізолон (Біофарма, Україна) р-н д/ін. 30мг/мл амп. 1мл №5	57,68	11,54	80	2,7	31,15
	Преднізолон (Дарниця, Київ) р-н д/ін. 30мг/мл амп. 1мл №5	68,96	13,79	80	2,7	37,24
						34,19
Середня вартість 1 дня лікування важкого загострення ХОЗЛ системним ГКС - 93,37 грн.						
Амброксол	Амробене (Merckle - Німеччина) табл. 30мг №20	50,29	2,51	90	3	7,54
	Амброксол (Київський вітамінний завод - Україна) табл. 30мг №20	7,62	0,38	90	3	1,14
	Амброксол-Д (Дарниця - Україна) 30мг №20	11,79	0,59	90	3	1,77

Продовження таблиці 5.2

1	2	3	4	5	6	7
	Аброл (Кусум Фарм ТОВ - Україна) табл. 30мг №20	32,70	1,63	90	3	4,90
	Лазолван (Берінгер Інгельхайм, Німеччина) табл. 30мг №20	64,96	3,25	90	3	9,74
						5,02
Ацетилцистеїн	АЦЦ лонг (Сандоз, Австрія) табл.шип. 600мг №10 туба	184,33	18,43	600	1	18,43
	Ацестада (Stada - Німеччина) табл.шип. 600мг №10 туба	145,40	14,54	600	1	14,54
	Ацетал С (Здоров'я ФК - Україна) пор.600мг №10	70,99	7,10	600	1	7,10
	Рапіра (ПРАТ "Фармак") 600 пор.д/орал.р-ну 600мг/3г саше №10	94,03	9,40	600	1	9,40
						12,37
Середня вартість 1 дня лікування важкого загострення ХОЗЛ муколітиком/мукокінетиком - 8,69 грн.						
Натрію хлорид 0,9% амп.	Натрію хлорид (Юрія-Фарм - Україна) р-н д/ін. 0,9% амп. 5мл №5	9,77	1,95	32	6	11,72
	Натрію хлорид-Дарниця (Дарниця - Україна) р-н д/ін. 0,9% амп. 5мл №10	18,66	1,87	32	6	11,20

Продовження таблиці 5.2

1	2	3	4	5	6	7
	Натрію хлорид (Галичфарм - Україна) р-н д/ін. 0.9% амп. 5мл №10	14,25	1,43	32	6	8,55
						10,49
Натрію хлорид 0,9% фл.	Натрію хлорид (Юрія-Фарм - Україна) р-н інф. 0.9% 100мл №1	16,25	16,25	300	5	81,25
	Натрію хлорид-Дарниця р-н д/інф. 0.9% фл. 100мл	11,76	11,76	300	5	58,80
	Натрію хлорид (ПАТ "Інфузія") р-н інф. 0.9% 100мл	13,34	13,34	300	5	66,70
						68,92
	Шприц 5мл 2-комп. 1гол.(0,7x38мм)		1,6		3	4,80
	Пристрій ПК 21-02 Б		8,5		2	17,00
Середня вартість 1 дня лікування важкого загострення ХОЗЛ - 584,77 грн.						

Середня роздрібна вартість 1 упаковки вентоліну у небулах складала 364,63 грн., а 1 упаковка сальбутамолу у небулах вітчизняного виробництва – 294,71 грн. Незважаючи на певні відмінності у вартості упаковки засобу, ціна 1 добової дози сальбутамолу іноземного та вітчизняного виробництва майже не відрізнялася і складала 36,46 грн. і 33,16 грн. відповідно. Середня вартість 1 добової дози сальбутамолу у небулах для лікування важкого загострення ХОЗЛ складала 34,81 грн. Оскільки добова доза (10 мг) була вищою для лікування важкого загострення ХОЗЛ, ніж у разі неважкого загострення ХОЗЛ (5 мг), вартість 1 добової дози зростає вдвічі.

Середня роздрібна ціна 1 упаковки іпратропію броміду/фенотеролу іноземного виробництва становила 245,55 грн., а вітчизняного – 152,08 грн. Відповідно ціна 1 добової дози комбінованого бронходилататора іноземного виробництва становила 61,49 грн., а вітчизняного – 30,42 грн. Середня вартість однієї добової дози складала 45,95 грн.

Беручи до уваги середню вартість однієї добової дози сальбутамолу у небулах – 34,81 грн. та іпратропію броміду/фенотеролу у розчині для небулізації – 45,95 грн., обчислено середню вартість 1 дня лікування важкого загострення ХОЗЛ бронходилататором через небулайзер. Цей показник складає 40,38 грн.

Середня роздрібна вартість 1 упаковки будесоніду в небулах дорівнює 714,02 грн. Вартість 1 добової дози цього препарату складає 142,80 грн.

Середня роздрібна ціна 1 упаковки флутиказону пропіонату в небулах іноземного виробництва дорівнювала 515,71 грн., а вітчизняного виробництва – 277,41 грн. Ціна 1 добової дози цього препарату складала відповідно 206,29 грн. та 110,96 грн., середня вартість 1 добової дози флутиказону пропіонату для лікування важкого загострення ХОЗЛ дорівнювала – 158,62 грн. Як і у випадку з іншими ліками для небулізації, у зв'язку із застосуванням вищих доз у разі важкого загострення ХОЗЛ середня вартість 1 добової дози була вищою.

Враховуючи середню вартість однієї добової дози будесоніду 142,80

грн. та флутиказону пропіонату 158,62 грн., обчислено середню вартість 1 дня лікування важкого загострення ХОЗЛ інгаляційним ГКС через небулайзер. Цей показник дорівнює 150,71 грн.

Середня роздрібна ціна 1 упаковки ін'єкційної форми метилпреднізолону коливалася у межах від 186,26 грн. до 211,97 грн. Вартість 1 добової дози цього медикаменту складала від 93,13 грн. до 211,97 грн. Середня вартість 1 добової дози метилпреднізолону дорівнює 152,55 грн.

Середня роздрібна ціна 1 упаковки преднізолону для ін'єкційного введення становила від 57,68 грн. до 68,96 грн. Вартість 1 добової дози цього препарату становила від 31,15 грн. до 37,24 грн. і в середньому дорівнювала 34,19 грн.

З урахуванням середньої вартості однієї добової дози метилпреднізолону – 152,55 грн. та преднізолону – 34,19 грн., обчислено середню вартість 1 дня лікування важкого загострення ХОЗЛ системними ГКС. Цей показник складає 93,37 грн.

Порядок обчислення середньої вартості 1 дня лікування важкого загострення ХОЗЛ муколітиками / мукокінетиками був аналогічним до підрахунків у разі неважкого загострення ХОЗЛ. Вказана вартість складає 8,69 грн.

Порядок обчислення вартості 0,9 % -го розчину натрію хлориду для розчинення засобів для небулізації аналогічний такому при неважкому загостренні ХОЗЛ. Проте, враховуючи вищі дози бронхолітиків та ІГКС, що використовуються для небулізації, середня вартість 1 добової дози 0,9 % розчину натрію хлориду також є вищою і складає 10,49 грн.

Ін'єкційні форми антибіотиків розчиняються переважно у 0,9 % -му розчині натрію хлориду. Вартість 1 флакону 0,9 % -го розчину натрію хлориду об'ємом 100 мл коливалася у межах від 11,76 грн. до 16,25 грн.

Вартість 1 добової дози цього засобу становила від 58,80 грн. до 81,25 грн., а середня вартість 1 добової дози дорівнювала 68,92 грн.

На відміну від неважких загострень ХОЗЛ, у разі важких загострень до

вартості лікування включалися також шприци загальною вартістю 4,80 грн. та системи для в/в крапельного введення ліків загальною вартістю 17,00 грн.

Для обчислення вартості 1 дня фармакотерапії важкого загострення ХОЗЛ було підсумовано наступні отримані раніше середні показники вартості однієї добової дози кожного з перелічених класів препаратів:

- 1) середня вартість 1 дня антибіотикотерапії – 190,41 грн.;
- 2) середня вартість 1 дня лікування бронходилататором через небулайзер – 40,38 грн.;
- 3) середня вартість 1 дня лікування інгаляційним ГКС через небулайзер – 150,71 грн.;
- 4) середня вартість 1 дня лікування системним ГКС – 93,37 грн.;
- 5) середня вартість 1 дня лікування муколітиком/мукокінетиком – 8,69 грн.;
- 6) середня вартість добової дози 0,9 % розчину натрію хлориду для розчинення лікарських засобів для небулізації – 10,49 грн.;
- 7) середня вартість добової дози 0,9 %-го розчину натрію хлориду для розчинення антибіотиків для в/в крапельного введення – 68,92 грн.;
- 8) загальна добова вартість шприців – 4,80 грн. та систем для в/в крапельного введення ліків – 17,00 грн.

Середня вартість 1 дня фармакотерапії важкого загострення ХОЗЛ складала 584,77 грн.

5.3. Динаміка фармакоекономічних показників на тлі зростання прихильності до лікування ХОЗЛ

Дані, які характеризують динаміку фармакоекономічних показників у пацієнтів з ХОЗЛ підсумовані у табл. 5.3.

Протягом 1 року до початку участі пацієнтів в основному періоді дослідження (1-ий рік) витрати пацієнтів на засіб базисної терапії становили від 900,00 грн. до 1920 грн. Загальні витрати усіх пацієнтів на базисну

терапію складала 221600,00 грн., а середні витрати на 1 пацієнта дорівнювали $1420,51 \pm 22,95$ грн.

У зв'язку із зростанням прихильності до лікування витрати на базисну терапію очікувано зросли протягом року участі пацієнтів у дослідженні (2-ий рік). Витрати на базисну терапію коливалися в межах від 3000,00 грн. до 3840,00 грн.

Загальна вартість базисної терапії для всіх пацієнтів протягом другого року становила 548740,00 грн., тобто зросла на 327140,00 грн. (майже у 2,5 рази від початкової суми). Середня вартість базисної терапії для 1 пацієнта під час участі у дослідженні зросла з $1420,51 \pm 22,95$ грн. до $3517,57 \pm 22,04$ грн.

Витрати на препарат швидкої допомоги сальбутамол протягом 1-го року перебували у межах від 600,00 грн. до 960,00 грн. Загальна вартість сальбутамолу для всіх пацієнтів протягом року участі в основному періоді дослідження становила 129120,00 грн., а середня вартість засобу швидкої допомоги для 1 пацієнта дорівнювала $827,69 \pm 11,09$ грн.

Зростання прихильності до базисної терапії очікувано зменшило потребу у застосуванні сальбутамолу. Вартість цього препарату протягом участі у дослідженні коливалася у межах від 300,00 грн. до 640,00 грн. Загальна вартість препарату невідкладної допомоги для усіх пацієнтів дорівнювала 70380,00 грн., а середній показник вартості для 1 пацієнта – $451,15 \pm 7,51$ грн.

Під час участі у дослідженні витрати на сальбутамол зменшилися з $827,69 \pm 11,09$ до $451,15 \pm 7,51$ грн., тобто на 376,54 грн. (на 45,5 % від початкової суми) ($p < 0,001$).

Внаслідок активних дій з оптимізації прихильності до приймання базисної терапії середня кількість неважких загострень ХОЗЛ протягом року зменшилася з $1,30 \pm 0,04$ до $1,00 \pm 0,0$, тобто на 23,1%.

Протягом 1-го року витрати на лікування неважких загострень перебували в межах від 347,00 грн. до 2781,00 грн. для 1 пацієнта. При цьому загальна вартість лікування неважких загострень ХОЗЛ у всіх пацієнтів, у яких

вони були зареєстровані ($n = 117$), становила 235365,00 грн., а середня вартість на 1 пацієнта – $(2011,68 \pm 51,49)$ грн. Протягом другого року вартість лікування неважких загострень коливалася у ширших межах від 347,00 грн. до 3650,00 грн. Загальна вартість лікування неважких загострень ХОЗЛ в усіх пацієнтів, у яких вони виникали ($n=60$) дорівнювала 75442,00 грн., а середня вартість вказаного виду медичної допомоги складала $(1257,37 \pm 99,54)$ грн.

Таким чином на тлі зростання прихильності до лікування середня вартість лікування неважких загострень ХОЗЛ для 1 пацієнта зменшилася з $(2011,68 \pm 99,54)$ грн. до $(1257,37 \pm 99,54)$, тобто на 754,31 грн. (на 37,5 % від початкової суми).

Під час участі у дослідженні середня кількість госпіталізацій зменшилася з $2,03 \pm 0,09$ до $1,79 \pm 0,06$, а середня кількість днів госпіталізацій у пацієнта з приводу важкого загострення ХОЗЛ скоротилася з $19,33 \pm 0,60$ до $12,31 \pm 0,74$. Ці клінічні ефекти дозволили зменшити витрати на госпіталізації з приводу важких загострень ХОЗЛ, які включали у себе вартість перебування в лікарні ("готельні" послуги) та витрати на фармакотерапію. До початку участі у дослідженні витрати на вказаний вид медичної допомоги перебували у межах від 8793,00 грн. до 35299,00 грн.

Загальна вартість госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ для всіх пацієнтів, у яких вони були зареєстровані ($n = 97$), складала 3363501,00 грн. Середні витрати на госпіталізації з приводу важких загострень ХОЗЛ дорівнювали $(34675,27 \pm 3827,00)$ грн. Під час участі у дослідженні витрати на вказаний вид медичної допомоги перебували у межах від 4563,00 до 31664,00 грн. Загальні витрати на госпіталізації з приводу важких загострень ХОЗЛ для всіх пацієнтів, які від них страждали ($n = 42$), становили – 866766,00 грн. Середня вартість такого виду госпіталізації дорівнювала $(20637,31 \pm 1181,81)$ грн. Витрати на госпіталізації з приводу важких загострень ХОЗЛ скоротилася з 3363501,00 грн. до 866766,00 грн., тобто на 74,2 %, що є одним з найбільш відчутних фармакоекономічних ефектів, досягнутих у дослідженні.

Таблиця 5.3 - Динаміка фармакоекономічних показників у пацієнтів з ХОЗЛ протягом участі у дослідженні

Фармакоекономічні показники	Етапи дослідження		Абсолютна динаміка середньої величини, грн.	p
	Рік до початку участі (1-ий рік)	Рік участі у дослідженні (2-ий рік)		
1	2	3	4	5
Витрати на базисну терапію, грн.	[900-1920]	[3000-3840]		
Усього	221600,00	548740,00	+327140	
на 1 пацієнта (n=156/156)	(1420,51 ± 22,95)	(3517,57 ± 22,04)	+2097,06	<0,0001
Витрати на препарат швидкої допомоги, грн.	[600-960]	[300-640]		
Усього	129120	70380	-58740	
на 1 пацієнта (n=156/156)	(827,69 ± 11,09)	(451,15 ± 7,51)	-376,54	<0,0001
Витрати на лікування неважких (амбулаторних) загострень, грн.	[347-2781]	[347-3650]		
Усього	235365	75442	-159923	
на 1 пацієнта (n=117/60)	(2011,68 ± 51,49)	(1257,37 ± 99,54)	-754,31	<0,0001
Витрати на госпіталізації з приводу важких загострень ХОЗЛ ("готельні" послуги + фармакотерапія важких загострень), грн.	[8793-35299]	[4563-31664]		
Усього	3363501	866766	-2496735	
на 1 пацієнта (n=97/42)	(34675,27 ± 3827,00)	(20637,31 ± 1181,81)	-14037,96	0,0007

Продовження таблиці 5.3

1	2	3	4	5
Витрати на госпіталізації з інших причин ("готельні послуги"), грн.	[10780-19600]	[5880-7840]		
Усього	589008	109760	-479248	
на 1 пацієнта (n=40/16)	(14725,20 ± 324,38)	(6830,00 ± 89,46)	-7895,20	<0,0001
Витрати на позапланові консультації сімейного лікаря, грн.	[438-1168]	[146-584]		
Усього	120012	43800	-76212	
на 1 пацієнта (n=140/93)	(857,23 ± 19,46)	(470,97 ± 60,15)	-386,26	<0,0001
Витрати на позапланові консультації лікаря-пульмонолога, грн.	[190-950]	[190-570]		
Усього	73180	26790	-46480	
на 1 пацієнта (n=140/93)	(522,71 ± 13,91)	(288,06 ± 11,10)	-234,65	<0,0001
Сумарні витрати, грн.	[2300-35869]	[3900-36614]		
Усього	4731787	1741679	-2990108	
на 1 пацієнта (n=156/156)	(30331,97 ± 2794,89)	(11164,61 ± 781,01)	-19167,36	<0,0001

Примітка 1. Достовірність міжгрупової різниці (p) витрат розрахована за допомогою T-test for dependent samples.

Примітка 2. У квадратних дужках наведено межі, в яких кожен показник зустрічався у пацієнтів.

У ході госпіталізацій з інших причин, ніж важке загострення ХОЗЛ, обсяг фармакотерапії суттєво відрізнявся у різних пацієнтів. Розрахувати сурогатний показник вартості 1 дня фармакотерапії у разі госпіталізації з інших причин було неможливо, тому вартість госпіталізації оцінювалася лише за «готельними послугами». Протягом 1-го року вартість цього виду медичної допомоги коливалася у межах від 10780,00 грн. до 19600,00 грн. Загальна вартість госпіталізацій з інших причин, не пов'язаних з важкими загостреннями ХОЗЛ, для всіх пацієнтів, які були госпіталізовані з вказаних причин ($n = 40$) дорівнювала $(14725,20 \pm 324,038)$ грн. Під час участі у дослідженні вартість госпіталізацій з інших причин становила від 5880,00 грн. до 7840,00 грн., тобто коливалася у вузьких межах, ніж до початку участі у дослідженні. Загальні витрати на такий вид госпіталізації складав протягом 2-го року 109760,00 грн. ($n = 16$). Середня вартість госпіталізацій для 1 пацієнта склала $6830,00 \pm 89,46$ грн. Таким чином, за час дослідження середні витрати на госпіталізації, не пов'язані з важким загостренням ХОЗЛ, для 1 пацієнта зменшилася з $(14725,20 \pm 324,38)$ грн. до $(6830,00 \pm 89,46)$ грн., тобто на 7895,20 грн. (на 53,6 % від початкового значення).

Витрати на позапланові консультації сімейного лікаря до початку участі у дослідженні перебували в межах від 438,00 до 1168,00 грн. Загальні витрати на цей вид медичної допомоги в усіх пацієнтів, у яких були загострення ($n = 140$), протягом року до включення у дослідження становили 120012,00 грн. Середні витрати на позапланові консультації сімейного лікаря для 1 пацієнта становили $(857,23 \pm 19,46)$ грн. Під час участі у дослідженні витрати на позапланові консультації сімейного лікаря коливалися у межах від 146,00 до 584,00 грн.

Загальні витрати на вказаний вид медичної допомоги для всіх пацієнтів, у яких були такі звернення у зв'язку з загостреннями ($n = 93$) становили 43800,00 грн. Середні витрати на позапланові консультації сімейного лікаря для 1 пацієнта склали $(470,97 \pm 60,15)$ грн. Протягом участі у дослідженні середній показник витрат на цей вид медичної допомоги

зменшився з $(857,23 \pm 19,46)$ до $(470,97 \pm 60,15)$ грн., тобто на 386,26 грн. (на 45,1 % від початкової суми).

Протягом 1-го року (рік до включення у дослідження) витрати на позапланові консультації лікаря-пульмонолога перебували у межах від 190,00 грн. до 950,00 грн. Загальні витрати на вказаний вид медичної допомоги становили 73180,00 грн. для всіх пацієнтів у яких були зареєстровані загострення ХОЗЛ ($n = 140$).

Середні витрати на позапланові консультації лікаря-пульмонолога протягом року до участі у дослідженні дорівнювали $(522,71 \pm 13,91)$ грн. Під час 2-го року (рік, протягом якого пацієнти брали участь у дослідженні) витрати на позапланові консультації лікаря-пульмонолога коливалися у межах від 190,00 грн. до 970,00 грн. Загальні витрати на такий вид медичної допомоги для усіх пацієнтів, які його потребували ($n = 93$), склали 26790,00 грн., а середній показник витрат для 1 пацієнта дорівнював $(288,06 \pm 11,10)$ грн. Середні витрати на позапланові консультації лікаря-пульмонолога зменшилися на тлі зростання прихильності до лікування з $(522,71 \pm 13,91)$ до $(288,06 \pm 11,10)$ грн., тобто на 234,65 грн. (на 44,9 % від початкової суми).

Сумарні витрати на лікування пацієнтів з ХОЗЛ, що брали участь у дослідженні, включали в себе витрати на засоби базисної терапії (флутиказону пропіонат/сальметерол), препарат невідкладної допомоги (сальбутамол) для всіх пацієнтів, а також витрати на лікування неважких загострень ХОЗЛ, госпіталізації з приводу важких загострень ХОЗЛ та з інших причин, витрати на позапланові консультації сімейного лікаря та лікаря-пульмонолога для пацієнтів, які потребували кожного з перелічених видів медичної допомоги.

Сумарні витрати на лікування пацієнта з ХОЗЛ перебували у межах від 2300,00 грн. до 35869,00 грн. до початку участі у дослідженні. Загальні витрати на лікування усіх пацієнтів, які брали участь у дослідженні ($n = 156$), становила 4731787,00 грн. Середні показники сумарних витрат на лікування 1 пацієнта з ХОЗЛ протягом 1-го року дорівнювали $(30331,97 \pm 2794,89)$ грн.

Під час участі у дослідженні (2-ий рік) сумарні витрати на лікування 1 пацієнта з ХОЗЛ коливалися у межах від 3900,00 грн. до 36614,00 грн. Сумарні витрати на лікування усіх пацієнтів, що брали участь у дослідженні ($n = 156$), склали 1741679,00 грн. Середній показник сумарних витрат протягом 2-го року на лікування 1 пацієнта з ХОЗЛ дорівнював ($11164,61 \pm 781,01$) грн. Заходи з оптимізації прихильності до лікування дозволили зменшити сумарні витрати на лікування 1 пацієнта з ХОЗЛ з ($30331,97 \pm 2794,89$) грн. до ($11164,61 \pm 781,01$) грн., тобто на 19167,36 грн. (на 63,2 % від початкової суми). Цього ефекту вдалося досягнути переважно за рахунок зменшення кількості і тривалості госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ та госпіталізацій з інших причин.

Зростання прихильності до лікування на 30,8 % протягом участі у дослідженні дозволило зменшити сумарну вартість лікування 1 пацієнта з ХОЗЛ на 19167,36 грн.

Таким чином, підвищення прихильності до приймання базисної терапії на 1 % потенційно здатне зменшити сумарні витрати на лікування 1 пацієнта на 622,32 грн.

На окрему увагу заслуговують показники, які характеризують кількість пацієнтів, що не вимагають певного виду терапевтичних інтервенцій (табл. 5.4).

Кількість пацієнтів, у яких не було загострень ХОЗЛ протягом року і відповідно витрат коштів на їх лікування, зросла з 15 (9,6 % від загальної кількості) до 63 (40,4 % від загальної кількості) ($p < 0,001$).

Кількість пацієнтів, які не потребували госпіталізацій з приводу загострень ХОЗЛ, збільшилася з 59 (37,8 % від загальної кількості пацієнтів) до 115 (73,3 % від загальної кількості пацієнтів) ($p < 0,001$).

Кількість пацієнтів, які не були госпіталізовані з інших причин (не пов'язаних з загостреннями ХОЗЛ), зросла з 116 (74,4 % від загальної кількості пацієнтів) до 140 (89,7 % від загальної кількості пацієнтів) ($p = 0,002$).

Таблиця 5.4 - Динаміка загальної кількості пацієнтів з ХОЗЛ без витрат на різні види медичної допомоги на початку та під час завершення дослідження

Фармакоеконімічні показники	Етапи дослідження		Абсолютна динаміка середньої величини, грв і частоти випадків, к-ть (%)	P
	1-ий рік	2-ий рік		
Пацієнти без витрат на препарат швидкої допомоги, к-ть (%)	0 (0)	0 (0)	-	-
Пацієнти без витрат на лікування загострень ХОЗЛ, к-ть (%)	15 (9,6 %)	63 (40,4 %)	+48 (+30,8 %)	<0,001
Пацієнти без витрат на госпіталізації з приводу загострень ХОЗЛ, к-ть (%)	59 (37,8 %)	115 (73,7 %)	+56 (+35,9 %)	<0,001
Пацієнти без витрат на госпіталізації з інших причин, к-ть (%)	116 (74,4 %)	140 (89,7%)	+24 (+15,4 %)	0,002
Пацієнти без витрат на позапланові консультації сімейного лікаря, к-ть (%)	16 (10,3 %)	63 (40,4 %)	+47 (+30,1 %)	<0,001
Пацієнти без витрат на позапланові консультації лікаря-пульмонолога, к-ть (%)	16 (10,3 %)	63 (40,4 %)	+47 (+30,1 %)	<0,001

Примітка. Достовірність міжгрупової різниці (P) кількості пацієнтів розрахована за критерієм χ^2 .

Кількість пацієнтів, які не потребували позапланових консультацій сімейного лікаря та лікаря – пульмонолога та відповідно не мали витрат на вказані види медичної допомоги, зросла з 16 (10,3 %) до 63 (40,4 %) ($p < 0,001$).

Підвищення прихильності до приймання базисної терапії з приводу ХОЗЛ на 30,8 % дозволило зменшити сумарні витрати на лікування одного пацієнта на 19167,36 грн. Виходячи з цього, підвищення прихильності до лікування ХОЗЛ на кожен 1 % потенційно може зменшувати загальнорічну вартість лікування пацієнта з ХОЗЛ на 622,32 грн.

Резюме даних щодо фармакоекономічних ефектів на тлі підвищення рівня прихильності до лікування ХОЗЛ:

1. Середня вартість 1 дня фармакотерапії неважкого загострення ХОЗЛ становила 178,83 грн.

2. Середня вартість 1 дня фармакотерапії важкого загострення ХОЗЛ складала 584,77 грн.

3. Середня вартість базисної терапії для 1 пацієнта під час участі у дослідженні зросла з $(1420,51 \pm 22,95)$ до $(3517,57 \pm 22,04)$ грн.

4. Під час участі у дослідженні витрати на сальбутамол зменшилися з $(827,69 \pm 11,09)$ до $(451,15 \pm 7,51)$ грн., тобто на 376,54 грн. (на 45,5 % від початкової суми) ($p < 0,001$).

5. Таким чином на тлі зростання прихильності до лікування середня вартість лікування неважких загострень ХОЗЛ для 1 пацієнта зменшилася з $(2011,68 \pm 99,54)$ до $(1257,37 \pm 99,54)$ грн., тобто на 754,31 грн. (на 37,5 % від початкової суми).

6. На тлі заходів з оптимізації прихильності середні витрати на госпіталізацію з приводу важких загострень ХОЗЛ зменшилися з $(34675,27 \pm 3827,00)$ до $(20637,31 \pm 1181,81)$ грн., тобто на 40,5 % від початкової вартості.

7. Сумарні витрати на лікування пацієнта з низьким рівнем прихильності (до початку участі у дослідженні) склали $(30331,97 \pm 2794,89)$ грн. Сумарні середні витрати на лікування пацієнтів з високим рівнем

прихильності склали $(11164,61 \pm 781,01)$ грн. Таким чином, оптимізація прихильності до лікування ХОЗЛ дозволяє зменшити середньорічну вартість лікування пацієнта на 19167,36 грн., тобто на 63,2 % від початкової суми.

8. Підвищення прихильності до базисної терапії з приводу ХОЗЛ на 1 % потенційно може зменшити сумарну щорічну вартість лікування пацієнта на 622,32 грн.

Основні положення даного розділу відображені у публікаціях: [39], [199].

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

ХОЗЛ є надзвичайно важливою медичною та соціально-економічною проблемою для пацієнтів, а також для національних систем охорони здоров'я різних країн. Від 9% до 11,7% осіб у віці понад 40 років хворіють на це захворювання. Незважаючи на проведені численні дослідження, розробку нових молекул у якості ліків, та їх комбінацій, рівень контролю над захворюванням залишається низьким. Принаймні частково це пов'язано з недостатньою прихильністю до лікування ХОЗЛ.

Недостатня прихильність / відсутність прихильності до лікування є однією з найбільших проблем у ході курації пацієнтів, які хворіють на ХОЗЛ [145]. За результатами ряду досліджень, проведених протягом останніх років, недостатня прихильність до базисної терапії асоційована з більшою кількістю загострень ХОЗЛ протягом року, вищим показником шкали mMRC, нижчим значенням ОФВ1 у порівнянні з пацієнтами з належним рівнем прихильності [158, 160, 171, 274].

Досить складним та недостатньо вивченим є питання щодо взаємозв'язку прихильності до лікування та низкою фармакоеконімічних показників. В Україні такі дослідження не проводилися, як не вивчався в комплексі вплив зростання прихильності до лікування на клінічні та функціональні показники при ХОЗЛ. Тому виконуючи мету роботи, а саме оптимізувати ефективність лікування хворих на ХОЗЛ шляхом підвищення рівня прихильності, ми поставили низку завдань, відповіді на які носять інноваційний характер і мають практичне значення.

Дослідження базується на результатах, що були отримані у ході участі у дослідженні 156 пацієнтів, які страждають на ХОЗЛ III-IV GOLD. Середній вік пацієнтів складав $(64,0 \pm 0,7)$ років. Супутня патологія до початку участі у дослідженні була діагностована у 129 (82,7 %) пацієнтів.

Плануючи вказане дослідження, ми спиралися на досвід міжнародних

проектів та використані у них методи дослідження. Це стосується практики побудови візитів, рівня обстеження на кожному з них, обчислення ряду клінічних та фармакоекономічних параметрів.

Ряд підходів, які ми застосовували, а саме комплексний аналіз факторів, що здатні впливати на прихильність до лікування при ХОЗЛ, взаємозв'язок підвищення прихильності до лікування та низки клініко-функціональних та фармакоекономічних параметрів, раніше в Україні не використовувалися.

Тривалість дослідження дорівнювала 13 місяців для одного пацієнта. Дослідження поділялося на 2 періоди:

- 1) початковий – від V0 до V1 – тривалістю 1 місяць;
- 2) основний – від V1 до V5 – тривалістю 12 місяців.

Заходи з оптимізації були розпочаті на V1:

- 1) Підвищення обізнаності пацієнта щодо сутності ХОЗЛ як захворювання, в основі якого лежить хронічне запалення; інформування про неухильно прогресуючий перебіг ХОЗЛ, значення базисної терапії, регулярний прийом якої здатний загальмувати прогресування цієї хвороби;

- 2) Деталізований інструктаж щодо необхідності регулярно приймати засіб базисної терапії флутиказону пропіонату/сальметерол по 1 вдиху 2 р/д вранці і ввечері безперервно незалежно від самопочуття з метою уповільнення прогресування захворювання та запобігти загострення ХОЗЛ;

- 3) Тренінг/ретренінг з користування доставковим пристроєм; при цьому пацієнт повинен продемонструвати належну техніку користування доставковим пристроєм тричі поспіль.

Протягом періоду між візитами було здійснено телефонні дзвінки пацієнтам з періодичністю 1 раз на 2 тижні. У ході згаданих телефонних контактів лікар або медична сестра обговорювали з пацієнтом дотримання режиму базисної терапії, наголошували на необхідності її регулярного прийому, нагадували про сутність ХОЗЛ як захворювання, в основі якого лежить хронічний запальний процес, стримати який та профілакувати

загострення ХОЗЛ можна лише при регулярному прийманні базисної терапії.

Після початку заходів з оптимізації прихильності до лікування через 1, 3, 6 та 12 місяців після візиту 1 були проведені візити 2, 3, 4 та 5. Крім вказаних заходів, спрямованих на підвищення рівня прихильності до базисної терапії, на кожному з візитів 1-5 проводилися наступні процедури:

- 1) Заповнення опитувальника САТ;
- 2) Заповнення опитувальника mMRC;
- 3) Спірометрія;
- 4) ЕКГ (на візитах 1, 3 і 5);
- 5) Детальне опитування щодо загострень ХОЗЛ, госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ та госпіталізацій з інших причин;
- 6) Визначення рівня прихильності до лікування за показником лічильника доз доставкового пристрою.

Початковий рівень прихильності в цілому серед пацієнтів, які брали участь у дослідженні складав $(44,41 \pm 1,07)$ %. Отриманий результат підтверджується даними інших авторів, за матеріалами яких прихильність до лікування ХОЗЛ за умов звичайної клінічної практики коливається у межах від 29 до 53 % [57]. Крім численних причин недостатньої прихильності до лікування, об'єднаних у групи (пов'язані з пацієнтом, пов'язані з ліками, соціально-економічні, пов'язані з захворюванням, пов'язані з медичними фахівцями), існує ряд факторів, вплив яких на прихильність до лікування ХОЗЛ висвітлюється суперечливо. До таких факторів належать: вік, стать пацієнтів, статус паління, рівень освіти, статус працевлаштування, сімейний стан пацієнтів, стан ХОЗЛ, наявність коморбідних станів та захворювань [57, 77, 223].

Показник прихильності визначався шляхом підрахунку доз, прийнятих пацієнтом, за лічильником доз доставкового пристрою. Цей метод має значимо вищий ступінь точності у порівнянні з саморапортуванням пацієнтів [77, 223]. Саме тому вказаний метод був обраний для використання у дослідженні.

За даними попередніх досліджень, пацієнти у віці понад 65 років більше схильні розпочати прийом базисної терапії з приводу ХОЗЛ та менш схильні припинити його. У той же час вік до 50 років у пацієнтів з ХОЗЛ був асоційований з відсутністю належного рівня прихильності до лікування [200, 214, 226]. Принаймні в одному дослідженні встановлено відсутність зв'язку між станом пацієнта та рівнем прихильності до лікування ХОЗЛ [204]. Результати нашого дослідження узгоджуються з результатами отриманими Nishi S.P.E. et al.. За нашими даними, рівень прихильності до базисної терапії не відрізняється достовірно у групах пацієнтів віком 45-59, 60-74 та понад 75 років.

Відомості щодо впливу статі на рівень прихильності суперечливі. За даними одних досліджень, жінки менш прихильні до лікування ХОЗЛ [214, 226]. За результатами інших досліджень, стать не має принципового впливу на прихильність до лікування. Результати власного дослідження узгоджуються з даними Nishi S.P.E. et al., 2018. За нашими даними, стать пацієнтів не впливає на рівень прихильності до лікування.

За нашими даними, існувала тенденція до вищого рівня прихильності ХОЗЛ серед пацієнтів, які хворіють на ХОЗЛ понад 10 років ($45,53 \pm 1,37$ %) у порівнянні з пацієнтами, стаж захворювання яких складав до 10 років ($42,73 \pm 1,68$ %). Вказана тенденція не досягла рівня статистичної достовірності ($p = 0,10$).

Рівень освіти пацієнтів не впливав на прихильність до лікування ХОЗЛ. Не спостерігалось достовірних відмінностей у початковому рівні прихильності до лікування у пацієнтів з вищою ($44,61 \pm 1,79$ %, $n = 44$), з середньою спеціальною ($43,23 \pm 1,69$ %, $n = 72$) та з середньою освітою ($46,33 \pm 2,05$ %, $n = 40$).

Визначено тенденцію щодо вищого рівня прихильності до лікування у пацієнтів, які працюють повний ($45,38 \pm 1,56$ %, $n = 78$) або неповний ($43,98 \pm 1,48$ %, $n = 71$) робочий день у порівнянні з пацієнтами, які не працюють ($38,11 \pm 6,22$ %, $n = 7$). Вказана тенденція не досягла рівня статистичної

достовірності.

Ми не виявили кореляційного зв'язку між вмінням користуватися доставковим пристроєм на початку дослідження ($(3,22 \pm 0,07)$ балів) та під час його завершення ($(4,79 \pm 0,03)$ балів) та рівнем прихильності до приймання базисної терапії. Незважаючи на це, тренінг/ретренінг з користування доставковим пристроєм, на нашу думку, є важливим компонентом заходів з оптимізації прихильності, оскільки пацієнт повинен мати змогу реалізувати високий рівень прихильності до лікування коректним прийманням доз лікарського засобу. В іншому разі пацієнт може з належним ступенем прихильності прийняти ліки, але при цьому не досягти повного клінічного ефекту у зв'язку з некоректним користуванням доставковим пристроєм і втратою принаймні частини дози, яка повинна була надійти у дистальні відділи трахеобронхіального дерева. За оцінками різних авторів, критичні помилки у техніці користування доставковим пристроєм можуть призвести до формального використання доз, що може створювати необ'єктивне враження про рівень прихильності до лікування [72, 181, 258].

Кореляційний зв'язок між статусом паління та прихильністю до лікування був відсутній на початку дослідження ($r = 0,02$, $p = 0,80$) та на час завершення дослідження ($r = 0,02$, $p = 0,1$).

Вплив супутніх захворювань на прихильність до лікування ХОЗЛ також по-різному оцінюється у різних дослідженнях. За одними даними, супутні захворювання та стани погіршують прихильність до лікування ХОЗЛ, за іншими – не мають негативного впливу на прихильність до базисної терапії з приводу ХОЗЛ, незважаючи на потребу приймати препарати з приводу супутніх захворювань [112]. Ми отримали досить несподівані результати: початковий рівень прихильності до лікування ХОЗЛ виявився достовірно вищим у групі пацієнтів, які мали понад 2 супутні захворювання (С3)/ стани ($53,53 \pm 3,14$ %) у порівнянні з пацієнтами, які не мали супутніх захворювань ($43,06 \pm 2,81$ %), мали 1С3 ($43,98 \pm 1,34$ %) або 2С3 ($44,46 \pm 2,52$ %).

Найважливішим фактором, який, за нашими даними, впливав на початковий рівень прихильності, був рівень взаємодії «лікар-пацієнт», за оцінкою пацієнтів. Встановлено прямий слабкий кореляційний зв'язок ($r = 0,22$; $p = 0,007$) між рівнем взаємодії «лікаря-пацієнта» ($4,21 \pm 0,08$ балів) та початковим рівнем прихильності до базисної терапії ($44,41 \pm 1,07$ %). Суб'єктивна оцінка пацієнтів рівня своєї взаємодії з лікарем не залежала від статі пацієнтів, їхнього віку, стажу ХОЗЛ, рівня освіти, статусу працевлаштування, кількості супутніх захворювань.

Акцентуємо увагу на діях з оптимізації прихильності до застосування засобу базисної терапії:

- 1) обговорення з пацієнтом фактів, які характеризують суть ХОЗЛ;
- 2) видавання на V1 листа пацієнту, в якому у максимально зрозумілій формі пояснювалася суть ХОЗЛ та обґрунтовувалася необхідність регулярного неухильного приймання базисної терапії.

Цілеспрямований вплив на рівень прихильності дозволив збільшити його з ($44,41 \pm 1,07$ %) до ($75,21 \pm 0,78$ %) протягом 12 місяців участі пацієнтів в основному періоді дослідження. При цьому рівень взаємодії пацієнтів з лікарем за аналоговою шкалою від 0 до 10 зріс з ($4,21 \pm 0,08$) балів до ($7,74 \pm 0,05$) балів, тобто на 3,53 бали.

На момент завершення участі пацієнтів у дослідженні, рівень взаємодії «пацієнт-лікар» був визначальним фактором, який дозволив суттєво підвищити прихильність до лікування. За допомогою рангового кореляційного аналізу Спірмена було встановлено кореляційний зв'язок середньої сили ($r = 0,48$; $p < 0,0001$) між рівнем взаємодії «пацієнт-лікар» та прихильністю до лікування.

За даними Bryant J. et al., 9-місячна програма з оптимізації прихильності до лікування ХОЗЛ інгаляційними препаратами дозволяє збільшити прихильність до лікування до 71 % у порівнянні з рівнем прихильності 37 % у контрольній групі, тобто зростання становило 34 %. Протягом 12-місячної програми заходів з оптимізації нам вдалося підвищити

рівень прихильності з $(44,41 \pm 1,07) \%$ до $(75,21 \pm 0,78) \%$, тобто на 30,8 %, що добре узгоджується з даними, отриманими Bryant J. et al..

Приріст прихильності до лікування ХОЗЛ протягом дослідження не залежав від віку, статі пацієнтів, стажу ХОЗЛ, рівня освіти, статусу працевлаштування. Початковий рівень прихильності до приймання базисної терапії з приводу ХОЗЛ був вищим у пацієнтів з понад 2 С3/станами $(53,53 \pm 3,14) \%$ у порівнянні з пацієнтами, у яких було 2 С3/стани $(44,46 \pm 2,52) \%$, 1 С3/стан $(43,98 \pm 1,34) \%$, без С3/станів $(43,06 \pm 2,81) \%$.

У ході оцінки абсолютного приросту прихильності до лікування на тлі заходів з її оптимізації спостерігається зворотна тенденція. У пацієнтів, які не мали С3/станів ($n = 27$) приріст прихильності до лікування протягом 12 місяців основного періоду дослідження становив $(31,39 \pm 3,36) \%$. Аналогічний показник у групі пацієнтів, які мали 1 С3/стан ($n = 87$) складав $(31,40 \pm 1,61) \%$, серед пацієнтів з 2 С3/станами ($n = 34$) – $(30,83 \pm 2,74) \%$ (відмінність достовірна у порівнянні з попередньою групою ($p_{2-3} = 0,0005$)). Найнижчий абсолютний приріст був у групі пацієнтів з понад 2 С3/станами і дорівнював $(22,10 \pm 2,22) \%$, що нижче, ніж у пацієнтів без супутніх патологій.

Заходи з оптимізації прихильності були присвячені ХОЗЛ, хоча у ході інструктування пацієнтів та у листі до пацієнтів зауважувалося, що вказані настанови поширюються і на супутні захворювання, зокрема на есенціальну АГ та ІХС.

Вихідний рівень прихильності до терапії АГ становив $(51,23 \pm 0,53) \%$ і був дещо вищим, ніж для ХОЗЛ $(44,41 \pm 1,07) \%$. На момент завершення дослідження прихильність до лікування АГ зросла до $(85,97 \pm 0,38) \%$ і перевищила аналогічний показник для ХОЗЛ $(75,21 \pm 0,78) \%$. Це узгоджується з даними про вищий рівень прихильності до лікування АГ у порівнянні з ХОЗЛ, особливо важкого та дуже важкого перебігу. Початковий рівень прихильності до лікування ІХС становив $(51,51 \pm 1,16) \%$, був майже однаковим з аналогічним показником для АГ $(51,23 \pm 0,53) \%$ і перевищував

такий показник для ХОЗЛ ($44,41 \pm 1,07$) %. Фінальний рівень прихильності до лікування ІХС на час завершення дослідження становив ($88,02 \pm 1,38$) % і був дещо вищим, ніж аналогічний показник для АГ ($85,97 \pm 0,38$) % та ХОЗЛ ($75,21 \pm 0,78$) %. Принаймні частково вищі рівні прихильності до лікування АГ та ІХС, ніж до базисної терапії з приводу ХОЗЛ можуть бути пояснені тим, що приймання таблетованих засобів з приводу АГ та ІХС не вимагає спеціальних навичок користування доставковим пристроєм, як у випадку ХОЗЛ. Дотримання високого рівня прихильності при прийманні базисної терапії з приводу ХОЗЛ вимагає більших зусиль з боку пацієнта, ніж у разі АГ та ІХС.

Опитувальники САТ та mMRC є інструментами, за допомогою яких можна найбільш об'єктивно оцінити вираженість симптомів ХОЗЛ та вплив цього захворювання на життя пацієнта загалом. Крім того, значення вказаних опитувальників використовується для стратифікації пацієнтів на групи А, В, С та D для оцінки ризику несприятливих подій.

Протягом 12 місяців участі пацієнтів в основному періоді дослідження показник mMRC знизився від ($2,14 \pm 0,05$) до ($1,85 \pm 0,04$) балів, тобто на 0,29 балів ($p < 0,001$). Зменшення середнього значення mMRC дозволило перетнути межу стратифікації груп пацієнтів з ХОЗЛ С та D. Початкове значення mMRC ($2,14 \pm 0,05$) балів, тобто ≥ 2 бали. Значення mMRC під час завершення пацієнтами участі у дослідженні склало ($1,85 \pm 0,04$) балів, тобто < 2 балів.

Загальне зменшення значення САТ протягом основного періоду дослідження з ($29,12 \pm 0,43$) балів до ($24,99 \pm 0,33$) балів, тобто на 4,13 балів, було статистично достовірним ($p < 0,001$) та клінічно значимим (оскільки зміни склали > 2 балів). При цьому зменшення сумарної кількості балів за опитувальником САТ не дозволило досягнути рівня стратифікації пацієнтів ХОЗЛ на групи (> 10 балів, < 10 балів).

Зростання прихильності до приймання базисної терапії з приводу ХОЗЛ дозволило досягти позитивних змін окремих показників ФЗД.

Показник ОФВ1 достовірно зріс за час дослідження з $(1,33 \pm 0,03)$ л $((48,74 \pm 1,12)\%)$ до $(1,35 \pm 0,03)$ л $((49,90 \pm 1,08) \%)$, тобто на 20 мл $(1,16 \%)$. За даними Raimondi G.A. (2017), у пацієнтів з ХОЗЛ (GOLD III та IV) щорічне зменшення складає 31,6 мл та 5,1 мл відповідно $(2,6 \%$ та $0,8 \%)$ від належної величини. У осіб, в яких не діагностовано ХОЗЛ, але які мають виявлений ризик цього захворювання, ОФВ1 щорічно зменшується на 30 мл [98]. За результатами нашого дослідження, ОФВ1 не лише не зменшився, але й продемонстрував тенденцію до зростання. Такі дані становлять надзвичайну цінність, адже дозволяють зменшити темпи прогресування бронхіальної обструкції у клінічній практиці. Можливість збільшення показника ОФВ1, завдяки включенню у схему лікування хворих на ХОЗЛ інгаляційних ГКС, було підтверджено у нещодавно проведеному мета-аналізі Whittaker et al., 2019, де зміна показника ОФВ1 у дослідженнях, які мали більше одного року спостереження, коливались від -57 мл / рік до 85 мл / рік.

Абсолютне значення ФЖЄЛ за період від V1 до V5 (12 місяців) зросло з $(2,81 \pm 0,07)$ до $(2,90 \pm 0,07)$ л, тобто на 90 мл $(p < 0,001)$. Аналогічна тенденція продемонстрована щодо відносного значення ФЖЄЛ, яке зросло з $(77,10 \pm 1,34\%)$ до $(79,32 \pm 1,3\%)$, тобто на 2,22%. Відзначене достовірне зростання ОФВ6 на тлі підвищення рівня прихильності до лікування з $(2,30 \pm 0,05)$ л до $(2,35 \pm 0,05)$, тобто на 50 мл. Відносне значення ОФВ6 збільшилося з $(65,61 \pm 1,21\%)$ до $(67,57 \pm 1,09\%)$, тобто на 1,96%. Показник МОШ25 підвищувався з $(1,48 \pm 0,07)$ л/с до $(1,54 \pm 0,08)$ л/с, тобто на 0,06 л/с $(60$ мл/с). Відносне значення вказаного параметра зросло з $(26,08 \pm 1,41\%)$ до $(26,99 \pm 1,43\%)$, тобто на 0,91%.

Загострення ХОЗЛ є подіями, які погіршують якість життя пацієнтів, призводять до позапланових звернень за медичною допомогою та госпіталізацій.

На тлі проведення заходів з оптимізації прихильності до лікування середня кількість загострень зменшилася з $2,31 \pm 0,07$ до $1,45 \pm 0,05$, тобто на 0,86 (на 37,2 % від початкового значення).

Середня кількість днів загострення ХОЗЛ у 1 пацієнта скоротилася з $22,36 \pm 0,65$ до $14,42 \pm 0,38$ днів, тобто на 7,94 дні (на 35,5 % від початкового значення).

Достовірних змін не зазнала середня кількість важких загострень. Їх кількість становила $1,76 \pm 0,08$ на рік до початку участі пацієнтів у дослідженні та $1,79 \pm 0,06$ під час участі пацієнтів у дослідженні. Проте середня кількість днів важких загострень зменшилася з $20,64 \pm 0,72$ до $12,31 \pm 0,74$, тобто на 8,33 дні (на 40,4 % від початкового значення). Скоротилася також середня тривалість важкого загострення як події з $12,64 \pm 0,29$ днів до $8,66 \pm 0,23$ днів, тобто на 3,98 дні (на 31,5% від початкового показника).

Заходи з підвищення рівня прихильності до лікування ХОЗЛ призвели до зменшення середньої кількості госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ з $2,03 \pm 0,09$ до $1,79 \pm 0,06$, тобто на 0,24 (на 11,8% від початкової кількості). За даними van Boven J.F.M. et al., збільшення прихильності до базисної терапії ХОЗЛ на 5% дозволяє зменшити кількість госпіталізацій на 2,6 %. За нашими даними, зростання прихильності до базисної терапії на 30,8 % дозволило зменшити середню кількість госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ протягом року на 11,8 %. У перерахунку зростання прихильності на 5 %, за нашими даними, дозволяє зменшити кількість госпіталізацій на 1,92 %.

Подібні заходи у дослідженні Zafar et al. (2017) дозволили зменшити частоту повторних госпіталізацій з 22,7 % до 14,7 %.

Відзначено скорочення середньої кількості днів госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ протягом року з $19,33 \pm 0,60$ до $12,31 \pm 0,74$ днів, тобто на 7,02 днів (на 36,3 % від початкового значення)

Середня тривалість госпіталізацій з приводу важкого загострення ХОЗЛ як події скоротилася з $10,82 \pm 0,51$ до $6,75 \pm 0,27$ днів, тобто на 4,07 днів (на 37,6 % від початкової тривалості).

Середня кількість звернень до сімейних лікарів під час впровадження заходів з оптимізації прихильності зменшилася з $5,85 \pm 0,13$ до $2,84 \pm 0,10$ на

рік, тобто на 3,01/ рік (на 51,5 % від початкової кількості).

Подібним чином зменшилася середня кількість звернень до лікаря-пульмонолога з $2,75 \pm 0,07$ протягом року до участі у дослідженні до $1,53 \pm 0,06$ під час участі у дослідженні. Зменшення склало 1,22 звернення/рік, тобто на 44,4 % від початкової кількості. Зменшення кількості звернень до лікарів дозволяло зменшити навантаження на заклади охорони здоров'я, які надають допомогу на первинному рівні.

Впровадження заходів з оптимізації прихильності дозволило зменшити середню кількість днів непрацездатності, пов'язаних із загостреннями ХОЗЛ у пацієнтів, що працюють. Вказаний параметр знизився з $(26,30 \pm 0,67)$ до $(27,65 \pm 0,38)$ днів, тобто на 8,65 днів (на 32,5 % від початкової кількості). Переважна більшість показників, які характеризують тягар загострень ХОЗЛ, зменшилася на понад 30 % від початкових значень, що свідчить про суттєве його зменшення.

На сучасному етапі розвитку медицини, вивчення фармакоекономічних показників при різних захворюваннях, зокрема при ХОЗЛ є дуже важливим. Вони дозволяють обґрунтувати різні соціальні проекти, можуть стати в нагоді при впровадженні в Україні моделі страхової медицини. Тому вважаємо, що отримані нами дані мають певну практичну цінність та новизну.

До початку участі пацієнтів в основному періоді дослідження (1-ий рік) витрати пацієнтів на засіб базисної терапії коливалися у межах від 900,00 до 1920,00 грн., а середні витрати на 1 пацієнта дорівнювали $(1420,51 \pm 22,95)$ грн.

У зв'язку із зростанням прихильності до лікування витрати на базисну терапію очікувано зросли під час участі у дослідженні (2-ий рік). Витрати на базисну терапію коливалися в межах від 3000,00 до 3840,00 грн., а середня вартість базисної терапії для 1 пацієнта під час дослідження зросла з $(1420,51 \pm 22,95)$ до $(3517,57 \pm 22,04)$ грн.

Витрати на препарат швидкої допомоги сальбутамол протягом 1-го

року перебували у межах від 600,00 до 960,00 грн., а середня вартість засобу швидкої допомоги для 1 пацієнта дорівнювала $(827,69 \pm 11,09)$ грн.

Зростання прихильності до базисної терапії суттєво зменшило потребу у застосуванні сальбутамолу. Витрати на вказаний препарат протягом основного періоду дослідження коливалися у межах від 300,00 до 640,00 грн., а середній показник вартості для 1 пацієнта – $(451,15 \pm 7,51)$ грн.

Під час дослідження витрати на сальбутамол зменшилися з $(827,69 \pm 11,09)$ до $(451,15 \pm 7,51)$ грн., тобто на 376,54 грн. (на 45,5 % від початкової суми) ($p < 0,001$).

Слід зауважити, що пацієнти отримували засіб базисної терапії флутиказон пропіонат / сальметерол та засіб швидкої допомоги сальбутамол під час участі у дослідженні безкоштовно. Проте вартість вказаних ліків обчислювалася під час підрахунку фармакоекономічних показників і включалася у загальні витрати для того, щоб дані дослідження та економічні ефекти, отримані в ньому, можна було екстраполювати на звичайну клінічну практику.

Протягом 1-го року витрати на лікування неважких загострень перебували в межах від 347,00 до 2781,00 грн., а середня вартість на 1 пацієнта – $(2011,68 \pm 51,49)$ грн. Протягом другого року вартість лікування неважких загострень коливалася у ширших межах від 347,00 грн. до 3650,00 грн., а середня вартість вказаного виду медичної допомоги складала $(1257,37 \pm 99,54)$ грн.

Таким чином на тлі зростання прихильності до лікування середня вартість лікування неважких загострень ХОЗЛ для 1 пацієнта зменшилася з $(2011,68 \pm 51,49)$ до $(1257,37 \pm 99,54)$ грн., тобто на 754,31 грн. (на 37,5 % від початкової суми).

За час основного періоду дослідження середня кількість госпіталізацій зменшилася з $(2,03 \pm 0,09)$ до $(1,79 \pm 0,06)$, а середня кількість днів госпіталізації у пацієнта з приводу важкого загострення ХОЗЛ скоротилася з $(19,33 \pm 0,60)$ до $(12,31 \pm 0,74)$. Ці клінічні ефекти дозволили зменшити

витрати на госпіталізації з приводу важких загострень ХОЗЛ, які включали у себе «готельні послуги» та фармакотерапію. До початку участі у дослідженні витрати на вказаний вид медичної допомоги перебували у межах від 8793,00 грн. до 35299,00 грн. Середні витрати на госпіталізації з приводу важких загострень ХОЗЛ дорівнювали $(34675,27 \pm 3827,00)$ грн. Під час участі у дослідженні витрати на вказаний вид медичної допомоги перебували у межах від 4563,00 до 31664,00 грн. Середня вартість такого виду госпіталізації дорівнювала $(20637,31 \pm 1181,81)$ грн. Витрати на госпіталізації з приводу важких загострень ХОЗЛ скоротилися з 34675,27 грн. до 20637,31 грн., тобто на 14037,96 грн. (40,5 % від початкової величини), що є одним з найбільш відчутних фармакоекономічних ефектів, досягнутих у дослідженні.

Обмеженням дослідження є те, що в основу підрахунку вартості фармакотерапії загострень ХОЗЛ покладено припущення, що у ході лікування використовувалися усі класи препаратів, рекомендовані для лікування загострень ХОЗЛ. Такий підхід дозволяв отримати усереднені ціни одного дня фармакотерапії неважкого та важкого загострення ХОЗЛ.

Витрати на позапланові консультації сімейного лікаря до початку участі у дослідженні перебували в межах від 438,00 грн. до 1168,00 грн. Загальні витрати на цей вид медичної допомоги в усіх пацієнтів, у яких були загострення ($n = 140$), протягом року до включення у дослідження становили 120012,00 грн. Середні витрати на позапланові консультації сімейного лікаря для 1 пацієнта становили $(857,23 \pm 19,46)$ грн. Під час участі у дослідженні витрати на позапланові консультації сімейного лікаря за період дослідження коливалися у межах від 146,00 грн. до 584,00 грн.

Середні витрати на позапланові консультації сімейного лікаря для 1 пацієнта склали $(470,97 \pm 60,15)$ грн. Протягом участі у дослідженні середній показник витрат на цей вид медичної допомоги зменшився з $(857,23 \pm 19,46)$ грн. до $(470,97 \pm 60,15)$ грн., тобто на 386,26 грн. (на 45,1 % від початкової суми).

Протягом 1-го року (рік до включення у дослідження) витрати на

позапланові консультації лікаря-пульмонолога перебували у межах від 190,00 грн. до 950,00 грн. Середні витрати на позапланові консультації лікаря-пульмонолога протягом року до участі у дослідженні дорівнювали ($522,71 \pm 13,91$) грн. Під час 2-го року (рік, протягом якого пацієнти брали участь у дослідженні) витрати на позапланові консультації лікаря-пульмонолога коливалися у межах від 190,00 грн. до 970,00 грн. Загальні витрати на такий вид медичної допомоги для усіх пацієнтів, які його потребували ($n=93$), склали 26790,00 грн., а середній показник витрат для 1 пацієнта дорівнював ($288,06 \pm 11,10$) грн. Середні витрати на позапланові консультації лікаря-пульмонолога зменшилися на тлі зростання прихильності до лікування з ($522,71 \pm 13,91$) грн. до ($288,06 \pm 11,10$) грн., тобто на 234,65 грн. (на 44,9 % від початкової суми).

Сумарні витрати на лікування пацієнтів з ХОЗЛ, що брали участь у дослідженні, включали в себе:

- 1) витрати на засоби базисної терапії (флутиказону пропіонат / сальметерол);
- 2) препарат невідкладної допомоги (сальбутамол) для всіх пацієнтів;
- 3) витрати на лікування неважких загострень ХОЗЛ;
- 4) госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ та з інших причин;
- 5) витрати на позапланові консультації сімейного лікаря;
- 6) витрати на позапланові консультації лікаря-пульмонолога.

Сумарні витрати на лікування пацієнта з ХОЗЛ перебували у межах від 2300,00 грн. до 35869,00 грн. до початку участі у дослідженні. Середній показник сумарних витрат на лікування 1 пацієнта з ХОЗЛ протягом 1-го року дорівнював ($30331,97 \pm 2794,89$) грн.

Протягом дослідження (2-ий рік) сумарні витрати на лікування 1 пацієнта з ХОЗЛ коливалася у межах від 3900,00 грн. до 36614,00 грн. Середній показник сумарних витрат протягом 2-го року на лікування 1

пацієнта з ХОЗЛ дорівнював ($11164,61 \pm 781,01$) грн. Впровадження заходів з оптимізації прихильності до лікування дозволило зменшити сумарні витрати на лікування 1 пацієнта з ХОЗЛ з ($30331,97 \pm 2794,89$) грн. до ($11164,61 \pm 781,01$) грн., тобто на 19167,36 грн. (на 63,2 % від початкової суми). Цього ефекту вдалося досягнути переважно за рахунок зменшення кількості і тривалості госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ та госпіталізацій з інших причин.

Підвищення прихильності до приймання базисної терапії з приводу ХОЗЛ на 30,8 % дозволило зменшити сумарні розрахункові витрати на лікування одного пацієнта на 19167,36 грн. Таким чином, підвищення прихильності до приймання базисної терапії на 1 % потенційно здатне зменшити сумарні витрати на лікування 1 пацієнта на 622,32 грн.

У науковій літературі дані щодо фармакоекономічних ефектів, досягнутих у ході впровадження заходів з підвищенням обізнаності пацієнтів щодо ХОЗЛ та посилення прихильності до лікування, є суперечливими. Так, Zwerink M. et al. (2016) вказують, що впровадження освітньої програми для пацієнтів щодо ХОЗЛ та необхідності раннього початку лікування загострень дозволило зменшити обсяг прямих витрат на курацію вказаної категорії пацієнтів з 5934 євро до 4856 євро протягом 2-ох років. У перерахунку на 1 рік та національну валюту таке зменшення склало 16170 грн.

За даними Bandurska E. et al. (2017), заходи з оптимізації прихильності пацієнтів до лікування здатні зменшити прямі витрати на курацію пацієнтів з ХОЗЛ на 302,43-469,82 євро, за 6 місяців таке зменшення у перерахунку 1 рік та національну валюту становило 18145,8-28189,2 грн.

На противагу викладеному, Boland MRS et al. (2015) не виявили позитивного економічного ефекту. Після виключення з прямих витрат на курацію пацієнтів з ХОЗЛ вартості власне освітньої програми щодо ХОЗЛ, вартість лікування у групі втручання протягом 2 років була на 584 євро вищою, ніж у групі пацієнтів, яким надавалася стандартна медична допомога. У перерахунку на 1 рік та українські гривні фармакоекономічний ефект був

негативним і складав 8760 грн., витрачених додатково.

Наші дані демонструють позитивний фармакоекономічний ефект і добре узгоджуються з результатами досліджень, отриманих Zwerink M. et al. (2016) та Bandurska E. et al. (2017). Це є доказом того, що вибраний нам підхід до підрахунку та аналізу фармакоекономічних параметрів має досить високий ступінь точності [67, 281].

Сумарне річне зменшення прямих витрат на курацію пацієнтів, за даними нашого дослідження, становить 19167,36 грн., за перерахунком на 1 рік в гривнях у дослідженні Zwerink M. et al. (2016) – 16170 грн., у дослідженні Bandurska E. et al. (2017) – 18145,8 – 28189,2 грн.

Узагальнюючи викладення результатів, які стосуються курації пацієнтів з ХОЗЛ з низьким рівнем прихильності ($44,41 \pm 1,07$) %, слід підкреслити дієвість технічно нескладних заходів, спрямованих на оптимізацію прихильності до лікування. Обговорення мети лікування ХОЗЛ з пацієнтом, підвищення рівня обізнаності пацієнта про захворювання, на яке він страждає, зосередження уваги на запобіганні загострень під час регулярних (1 раз на кілька місяців) візитів пацієнта до лікаря дозволяє підвищити прихильність до приймання базисної терапії при ХОЗЛ.

При цьому рівень співробітництва пацієнта з лікарем повинен бути досить високим, оскільки за нашими даними, це єдиний фактор, який впливає на прихильність пацієнта до лікування та піддається модифікації. Так, рівень співробітництва «лікар-пацієнт» ($7,74 \pm 0,05$) балів забезпечував показник прихильності до лікування ХОЗЛ ($75,21 \pm 0,78$) %. Тобто зростання рівня співробітництва «лікар-пацієнт» на 1 бал потенційно дозволяє підвищити рівень прихильності до приймання базисної терапії з приводу ХОЗЛ на 8,73 %.

Заходи з оптимізації прихильності дозволяють досягнути значимих клінічних та фармакоекономічних ефектів, що зменшує навантаження на установи первинного та вторинного рівня надання медичної допомоги.

Отримані нами результати мають певне практичне значення, доказом

чого є ряд впроваджень в діяльність лікувальних установ. Крім того, отримані результати, особливо щодо фармакоєкономічних показників, мають певну наукову новизну і можуть використовуватися при розробці соціальних проектів та програм з страхування хворих на ХОЗЛ. Матеріали роботи також впровадженні в навчальну програму ВНМУ ім. М.І. Пирогова при навчанні лікарів-субординаторів, інтернів на кафедрі пропедевтики внутрішньої медицини.

ВИСНОВКИ

1. Запропоновані заходи, які включають в себе переконливе інформування щодо сутності ХОЗЛ, інструктаж щодо ролі базисної терапії в стримуванні прогресування захворювання та регулярний контакт з пацієнтами призвели до зростання прихильності до лікування з $(44,41 \pm 1,07) \%$ до $(75,21 \pm 0,78) \%$, тобто на 30,8 %.

2. Серед факторів, що впливають на рівень прихильності до базисної терапії, визначальну роль відіграє рівень взаємодії «лікар-пацієнт». Цей показник зріс з $(4,21 \pm 0,08)$ до $(7,74 \pm 0,05)$ балів.

3. Кореляційний зв'язок між рівнем взаємодії «лікар-пацієнт» та прихильності до лікування ХОЗЛ з слабкого ($r = 0,22$, $p = 0,007$) на початку дослідження зріс до середньої сили ($r = 0,48$, $p < 0,0001$) на момент завершення дослідження.

4. Початковий рівень прихильності до базисної терапії ХОЗЛ у пацієнтів з понад 2-ма супутніми захворюваннями/станами був достовірно вищим $(53,53 \pm 3,14) \%$, ніж у пацієнтів з 2 СЗ/станами $(44,46 \pm 2,52) \%$.

5. Зростання прихильності до лікування ХОЗЛ дозволяє зменшити вираженість симптомів у пацієнтів: показник САТ зменшився на 4,13 балів, показник mMRC – на 0,29 балів.

6. Збільшення прихильності до лікування має позитивний вплив на окремі показники ФЗД, а саме: ФЖЄЛ – на 90 мл (2,22 %), ОФВ6 – на 50 мл (1,96 %), МОШ25 – на 0,06 л/с (0,91 %).

7. Заходи з підвищення прихильності до лікування ХОЗЛ здатні зменшити середню кількість загострень ХОЗЛ протягом року на 37,2 %, середню кількість та тривалість госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ на 11,8 %, та 36,3 % відповідно.

8. Розрахункові витрати на госпіталізацію внаслідок важких загострень ХОЗЛ зменшились з $(34675,27 \pm 3827,00)$ до $(20637,31 \pm 1181,81)$

грн., тобто на 14037,96 грн. (на 40,5 % від початкової суми).

9. Оптимізація прихильності до лікування ХОЗЛ дозволяє зменшити середньорічну вартість лікування пацієнтів з приводу ХОЗЛ на 19167,36 грн., тобто на 63,2 % від початкової суми.

10. Підвищення прихильності до базисної терапії з приводу ХОЗЛ на 1 % потенційно здатне зменшити сумарну щорічну вартість лікування пацієнта на 622,32 грн.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У разі підозри на ХОЗЛ слід провести опитування за шкалами САТ та

mMRC, провести спірометрію. Аналогічний об'єм обстеження слід провести пацієнтам, яким встановлено діагноз ХОЗЛ, але його формулювання не відповідає положенням, викладеним в Адаптованій настанові 2019 та GOLD-2020 з метою верифікації діагнозу.

2. При встановленні діагнозу ХОЗЛ з пацієнтом слід провести переконливу інформативну бесіду щодо сутності захворювання, його хронічного прогресуючого перебігу, що суттєво погіршує якість життя аж до інвалідизації, зосередити увагу на тому, що лише постійне тривале застосування базисної терапії здатне призупинити прогресування захворювання, запобігти загостренням, госпіталізації, провести інструктаж та тренінг з користування доставковим пристроєм, наголосити, що висока прихильність до лікування – запорука успіху у боротьбі з ХОЗЛ.

3. Пацієнту з ХОЗЛ слід 1 раз на 2 тижні здійснювати телефонні дзвінки з метою з'ясування його стану, з'ясування виконання рекомендацій лікаря, нагадування про необхідність регулярного прийому базисної терапії.

4. Пацієнта з ХОЗЛ 1 раз на 2-3 місяці слід запросити на планову консультацію, з'ясувати рівень прихильності до лікування базисним препаратом, провести клініко-функціональне обстеження для формування подальшого плану лікування, надати інформацію щодо сутності ХОЗЛ та значення регулярного приймання базисного лікування.

5. Інформувати пацієнта, що регулярне застосування базисного лікування убезпечить його від загострення, госпіталізації, декомпенсації супутніх серцево-судинних хвороб, суттєво зменшить витрати на купівлю препаратів швидкої допомоги, антибіотиків, інших ліків.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Волошина О. Б. Ефективність застосування пацієнто-орієнтованої корекції прихильності до лікування у хворих на артеріальну гіпертензію з коморбідним хронічним обструктивним захворюванням легень / О. Б. Волошина, Т. О. Дичко, І. С. Лисий, В. О. Збітнева // *Lviv Clinical Bulletin*. – 2018. – Вип. 4. – №24. – С. 21–26.
2. Гашинова К. Ю. Вплив клініко–анамнестичних та функціональних характеристик на частоту госпіталізацій через загострення ХОЗЛ / К. Ю. Гашинова // *Український пульмонологічний журнал*. – 2014. – № 4. – С. 21–24.
3. Гашинова К. Ю. Загострення ХОЗЛ: інформативність клініко–анамнестичних та лабораторно–інструментальних показників у прогнозуванні ймовірності повторної госпіталізації / К. Ю. Гашинова // *Український пульмонологічний журнал*. – 2015. – № 2. – С. 60–64.
4. Гашинова К. Ю. Системные эффекты и коморбидность у амбулаторных пациентов с ХОЗЛ / К. Ю. Гашинова // *Український пульмонологічний журнал*. – 2013. – № 2. – С. 41–45.
5. Дмитрієв К. Д. Правильність використання інгалятора: що є найбільш доцільним? / К. Д. Дмитрієв, Н. С. Слепченко, А. А. Сідоров, Ю. М. Мостовой // Програма та тези терапевтичної конференції молодих вчених ВНМУ імені М. І. Пирогова клініки МКЛ №1. м. Вінниця. – 2017. – С. 13–14.
6. Конопкіна Л. И. Влияние комплаенса на результаты лечения больных хроническим обструктивным заболеванием / Л. И. Конопкіна // *Український пульмонологічний журнал*. – 2014. – № 2. – С. 23–24.
7. Конопкіна Л. И. Влияние комплаенса на результаты лечения больных хроническим обструктивным заболеванием легких и бронхиальной астмой / Л. И. Конопкіна // *Український пульмонологічний журнал*. – 2015. – № 2. – С. 16–17.

8. Куліш М. В. Прихильність до лікування і обізнаність щодо туберкульозу пацієнтів полтавського обласного клінічного протитуберкульозного диспансеру / М. В. Куліш, А. Г. Ярешко, А. К. Вородюхіна // Український пульмонологічний журнал. – 2018. – № 1. – С. 26.
9. Ласиця Т. С. Проблема прихильності до інгаляційної терапії у пацієнтів із ХОЗЛ / Т. С. Ласиця // Український пульмонологічний журнал. – 2012. – № 1. – С. 61–67
10. Малыхин Ф. Т. Исследование комплаентности пожилых пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Ф. Т. Малыхин, В. А. Батурин // Ставропольский государственный медицинский университет. – 2014. – № 95. – С. 626–631.
11. Мостовой Ю. М. Комплаєнс у пацієнтів із бронхіальною астмою та ХОЗЛ: сучасний стан проблеми / Ю. М. Мостовой, Н. С. Слепченко, А. А. Сідоров // Здоров'я України. – 2012. Квітень (тематичний номер). – С. 27–28.
12. Мостовой Ю. М. Недостатня прихильність до базисної терапії ХОЗЛ: які фактори є визначальними? / Ю. М. Мостовой, А. А. Сідоров, Н. С. Слепченко // Астма та алергія. – 2019. – № 4. – С. 18–23.
13. Мостовой Ю. М. Прихильність до лікування ХОЗЛ: чи дійсно це критично важливо? / Ю. М. Мостовой, А. А. Сідоров, Н. С. Слепченко // Астма і алергія. – 2019. – № 3. – С. 56–60.
14. Мостовой Ю. М. Хроническое обструктивное заболевание легких – можно ли приостановить прогрессирование болезни? / Ю. М. Мостовой, Н. С. Слепченко, О. Н. Моцюк // Український пульмонологічний журнал. – 2009. – № 1. – С. 14.
15. Мостовой Ю. М. Хронічне обструктивне захворювання легень та серце: здобутки та питання сьогодення / Ю. М. Мостовой, Н. С. Слепченко, К. Д. Дмитрієв, А. А. Сідоров // Український пульмонологічний журнал. – 2018. – № 4. – С. 56–61.
16. Островский Н. Н. Подходы к терапии больных ХОЗЛ: важность

- сниження можливих майбутніх ризиків / Н. Н. Островський // Український пульмонологічний журнал. – 2015. – № 2. – С. 13.
17. Островський Н. Н. ХОЗЛ: путь к персонализованной медицине / Н. Н. Островський // Український пульмонологічний журнал. – 2016. – № 2. – С. 58–59.
 18. Островський М. М. Міжнародні та вітчизняні стандарти базисної терапії ХОЗЛ / М. М. Островський // Український пульмонологічний журнал. – 2015. – № 2. – С. 7.
 19. Островський М. М. Місце фіксованої комбінації індакатерол / глікопіроній в нових рекомендаціях GOLD 2017 / М. М. Островський // Астма та алергія. – 2017. – № 4. – С. 43–44.
 20. Островський М. М. Можливості застосування β_2 -агоністів тривалої дії в лікуванні хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / М. М. Островський // Український пульмонологічний журнал. – 2017. – № 2. – С. 67.
 21. Островський М. М. Можливості протизапальної терапії у лікуванні та профілактиці загострень хронічного обструктивного захворювання легень / М. М. Островський // Український пульмонологічний журнал. – 2016. – № 2. – С. 64–65.
 22. Островський М. М. Патогенетичне обґрунтування застосування тіотропію в лікуванні ХОЗЛ та астми / М. М. Островський // Український пульмонологічний журнал. – 2016. – № 2. – С. 46.
 23. Островський М. М. Подвійна бронходилатація – нові можливості лікування ХОЗЛ. Доцільність комбінування бронходилататорів / М. М. Островський // Український пульмонологічний журнал. – 2016. – № 2. – С. 50.
 24. Островський М. М. Подвійна бронходилатація: момент істини в лікуванні хронічного обструктивного захворювання легень. / М. М. Островський // Астма та алергія. – 2017. – № 4. – С. 35–36.
 25. Островський М. М. Тіотропію бромід – ефективність, безпека,

- потребує при ХОЗЛ / М. М. Островський, О. І. Варунків // Український пульмонологічний журнал. – 2015. – № 1. – С. 32–34.
26. Перцева Т.А. Влияние курения на концентрацию оксида азота в выдыхаемом воздухе у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких / Т.А. Перцева, Е.Ю. Гашинова, Н.А. Ефимова // Український пульмонологічний журнал. – 2010. – № 3. – С. 19–21.
27. Перцева Т. А. Новые возможности выбора доставочных устройств в лечении бронхиальной астмы и хронического обструктивного заболевания легких / Т. А. Перцева // Український пульмонологічний журнал. – 2017. – № 2. – С. 61.
28. Перцева Т. А. Особенности лечения пациентов с бронхообструктивными заболеваниями в сочетании с сахарным диабетом и ожирением / Т. А. Перцева // Український пульмонологічний журнал. – 2017. – № 2. – С. 59.
29. Перцева Т. О. Бронхоектатична хвороба: сучасний стан проблеми та клінічний випадок / Т. О. Перцева, К. Ю. Гашинова, В. В. Дмитриченко, К. С. Суська // Медичні перспективи. – 2018. – Т. XXIII. – № 3., Ч. 1. – С. 153–160.
30. Перцева Т. О. Використання опитувальників для визначення ризику загострень та оцінювання якості життя у хворих на ХОЗЛ / Т. О. Перцева, Д. С. Михайліченко // Запорозький медичний журнал. – 2015. – № 93. – С. 24–28.
31. Перцева Т. О. Особливості гемостазу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у різні фази патологічного процесу / Т. О. Перцева, Л. І. Конопкіна, В. Г., Яковлева В. Г., Н. О. Вороніна // Український пульмонологічний журнал. – 2015. – № 2. – С. 52–55.
32. Перцева Т. О. Порівняльний аналіз клініко-функціонального та психічного статусу хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / Т. О. Перцева, Л. І. Конопкіна, Ю.В. Губа // Український пульмонологічний журнал. – 2016. – № 2. – С. 9–13.

33. Перцева Т. О. Сироватковий рівень трансформуючого фактора росту- $\beta 1$ у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та його взаємозв'язок з клініко-функціональними показниками / Т. О. Перцева, Д. С. Михайліченко // Український пульмонологічний журнал. – 2016. – № 4. – С. 33–61.
34. Перцева Т. О. Сучасні погляди на діагностику та лікування хронічного обструктивного захворювання легень / Т. О. Перцева, Л. І. Конопкіна // Український пульмонологічний журнал. – 2018. – № 3 (додаток). – С. 16–18.
35. Перцева Т. О. Сучасні погляди на діагностику та лікування хронічного обструктивного захворювання легень / Т. О. Перцева, Л. І. Конопкіна // Український пульмонологічний журнал. – 2018. – № 4. – С. 13–15.
36. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»: Наказ МОЗ України від 19.03.2007 №128.
37. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень: Наказ МОЗ України від 27.06.2013 №555.
38. Сідоров А. А. Коректність користування доставковим пристроєм та прихильність до лікування ХОЗЛ: чи існує зв'язок?: тези допов. І національного конгресу пульмонологів України / А. А. Сідоров // Український пульмонологічний журнал. – 2018. № 3 (додаток). – С. 47.
39. Сідоров А. А. Підвищення прихильності до лікування ХОЗЛ: чи можна зменшити вартість лікування? / А. А. Сідоров // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2019. – № 4. – С. 692–696.
40. Сідоров А. А. Прихильність до лікування ХОЗЛ та АГ. Як швидко її можна підвищити / А. А. Сідоров // Програма та тези терапевтичної конференції молодих вчених ВНМУ імені М.І. Пирогова клініки МКЛ №1. м. Вінниці. – 2017. – № 9.
41. Сідоров А. А. Чи підвищує участь пацієнтів у клінічних дослідженнях

- прихильність до базисної терапії? / А. А. Сідоров, Ю. М. Мостовой, Н. С. Слепченко // Матеріали XIV Конгресу Світової федерації Українських лікарських товариств. м. Донецьк. – 2012. – С. 164.
42. Сіренко Ю. М. Прихильність до лікування як наріжний камінь сучасної терапії артеріальної гіпертензії (Лекція вперше прочитана 25 березня 2010 року на конференції, присвяченій пам'яті М.Д. Стражеска, у м. Києві). / Ю. М. Сіренко, К. В. Міхеєва // Артеріальна гіпертензія. – 2010. - № 11. - С. 24-31.
43. Слепченко Н. С. Оцінка прихильності до лікування ХОЗЛ: результати ретро– та проспективного аналізу / Н. С. Слепченко, А. А. Сідоров, Ю. М. Мостовой // Український пульмонологічний журнал. – 2013. – № 3(додаток). – С. 219.
44. Слепченко Н. С. Прихильність до базисної терапії та частота загострень ХОЗЛ: наскільки значним є вплив?: тези допов. І національного конгресу пульмонологів України / Н. С. Слепченко, А. А. Сідоров // Український пульмонологічний журнал. – 2018. – № 3 (додаток). – С. 4.
45. Ташук В. К. Проблема прихильності лікування хворих на артеріальну гіпертензію / В. К. Ташук // Практична ангіологія. – 2010. – № 2 – С. 6–9.
46. Фещенко Ю. І. Адаптована клінічна настанова: хронічне обструктивне захворювання легень (частина 1) / Ю. І. Фещенко, В. К. Гаврисюк, О. Я. Дзюблик, Ю. М. Мостовой [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2019. – № 2. – С. 5–18.
47. Фещенко Ю. І. Адаптована клінічна настанова: хронічне обструктивне захворювання легень (частина 2) / Ю. І. Фещенко, В. К. Гаврисюк, О. Я. Дзюблик, Ю. М. Мостовой [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. 2019. – № 3. – С. 5–21.
48. Фещенко Ю. І. Вплив комплексної терапії із застосуванням антидепресанта агомелатину на показники функції зовнішнього дихання, толерантність до фізичного навантаження та якість сну у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з депресивним

- епізодом / Ю. І. Фещенко, Л. О. Яшина, В. І. Ігнат'єва [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2015. – № 2. – С. 39–45.
49. Фещенко Ю. І. Інфекційне загострення хронічного обструктивного захворювання легень: місце і роль респіраторних вірусних збудників / Ю. І. Фещенко, В. К. Гаврисюк, І. В. Дзюблик, О. Я. Дзюблик [та ін.] // Клінічна медицина. – 2019. – № 5. – С. 6–9.
50. Фещенко Ю. І. Оцінка альвеолярної вентиляції у хворих на бронхіальну астму, хронічне обструктивне захворювання легень та їх поєднання / Ю. І. Фещенко, Л. О. Яшина, К. В. Назаренко, М. О. Полянська [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2018. – № 3. – С. 96–97.
51. Фещенко Ю. І. Стан механіки дихання у хворих на бронхообструктивні захворювання / Ю. І. Фещенко, К. В. Назаренко // Український пульмонологічний журнал. – 2017. – № 4 – С. 17–22.
52. Халецкая А. И. Качество жизни и уровень приверженности к терапии у коморбидных больных с хронической обструктивной болезнью легких и хронической сердечной недостаточностью / А. И. Халецкая // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – № 20. – С. 61–65.
53. Юдина Л. В. ХОЗЛ: новые возможности повышения комплаенса и контроля / Л. В. Юдина // Український пульмонологічний журнал. – 2015. – № 2. – С. 27.
54. Ягенський А. В. Прихильність до лікування пацієнтів після перенесеного інфаркту міокарда: роль соціально–демографічних чинників / А. В. Ягенський, І. М. Січкарук // Ліки України. – 2009. – № 4. – С. 94–97.
55. Agh T. Relationship Between Medication Adherence and Health–Related Quality of Life in Subjects With COPD: A Systematic Review / T. Agh, P. Domotor, Z. Bartfai [et al.] // Respiratory Care. – 2015, Feb. – Vol. 60. – N 2. – P. 297–303.
56. Albecht J. S. Adherence to Maintenance Medications among Older Adults with Chronic Obstructive Pulmonary Disease The Role / J. S. Albecht, Y.

- Park, P. Hur [et al.] // *Respiratory Care*. – 2016, Sep. – Vol. 13. – No 9. – P. 1497–1504.
57. Albecht J. S. Adherence and healthcare utilization among older adults with COPD and depression / J. S. Albecht, B. Khokhar, T. Y. Huang [et al.] // *Respiratory medicine*. – 2017, Aug. – No 129. – P. 53–58.
58. Alsubaiei E. M. Factors influencing management of chronic respiratory diseases in general and chronic obstructive pulmonary disease in particular in Saudi Arabia: An overview / E. M. Alsubaiei, P. A. Cafarella, P. A. Frith [et al.] // *Annals of Thoracic Medicine*. – 2018, Jul–Sep. – Vol. 13. – No 3. – P. 144–149.
59. Amin A. N. Confidence in correct inhaler technique and its association with treatment adherence and health status among US patients with chronic obstructive pulmonary disease / A. N. Amin, V. Ganapathy, A. Roughley [et al.] // *Patient Preference and Adherence*. – 2017. – No11. – P. 1205–1212.
60. Ansari S. Understanding the Impact of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Intervening to Improve Self–Management in the Context of Multi–morbidity / S. Ansari // *International Journal of Integrated Care*. – 2018. – Vol. 18. – No 3. – P. 1–2.
61. Anzueto A. The Role of Fixed–Dose Dual Bronchodilator Therapy in Treating COPD / A. Anzueto, M. Miravittles // *The American Journal of Medicine*. – 2018. – No131. – P. 608–622.
62. Apikoglu–Rabus S. Drug–related problems and pharmacist interventions in a cohort of patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease / S. Apikoglu–Rabus, G. Yesilyaprak, F. V. Izzettin // *Respiratory Disease*. – 2016. – No 120. – P. 109–115.
63. Ariel A. Inhaled therapies in patients with moderate COPD in clinical practice: current thinking. *International Journal of COPD* / A. Ariel, A. Altraja, A. Belevskiy [et al.] – 2018. – No 13. – P. 45–56.
64. Au L. H. Severity of airflow limitation, co–morbidity and management of chronic obstructive pulmonary disease patients acutely admitted to hospital

- /L. H. Au, H. S. Chan // Hong Kong Med Journal. – 2013. – Vol. 19. – No 6. P. – 498–503.
65. Aydemir Y. Assessment of the factors affecting the failure to use inhaler devices before and after training / Y. Aydemir // Respiratory Medicine. – 2015. – No109. – P. 451–458.
66. Baird C. The impact of cognitive impairment on self–management in chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review / C. Baird, J. Lovell, M. Johnson M [et al.] // Respiratory Medicine. – 2017, Aug. – No 129. – P. 130–139.
67. Bandurska E. Impact of Integrated Care Model (ICM) on Direct Medical Costs in Management of Advanced Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) / E. Bandurska, I. Damps–Konstanska, P Popowski [et al.] – 2017. – No 23. – P. 2850–2562.
68. Banfi P. Narrative medicine to improve the management and quality of life of patients with COPD: the first experience applying parallel chart in Italy / P. Banfi, A. Cappucio, M. E. Latella [et al.] // International Journal of COPD. – 2018. – No13. – P. 287–297.
69. Bania E. G. COPD characteristics and socioeconomic burden in Hellenic correctional institutions / E, G. Bania, Z. Daniil, C. Hatzoglou [et al.] // International Journal of COPD. – 2016. – No 11. – P. 341–349.
70. Barrecheguren M. Self–management strategies in chronic obstructive pulmonary disease: a first step toward personalized medicine / M. Barrecheguren, J. Bourbeau // Current Opinion in Pulmonary Medicine. – 2018, Mar. – Vol. 24. – No 2. – P. 191–198.
71. Bereza B. G. Patient preferences in severe COPD and asthma: a comprehensive literature review / B. G. Bereza, A. Troelsgaard , Nielsen, [et al.] // International Journal of COPD. – 2015. – No 10. – P. 739–744.
72. Berkhof F. F. The effect of an outpatient care on–demand–system on health status and costs in patients with COPD. A randomized trial / F. F. Berkhof, A. M. Hesselink, D. I. Vaessen [et al.] // Respiratory Medicine. – 2014. – No

108. – P. 1163–1170.
73. Blackstock F. C. Why don't our patients with chronic obstructive pulmonary disease listen to us? / F. C. Blackstock, R. ZuWallack, L. Nici [et al.] // *AnnalsATS*. – 2016. – Vol. 13. – No 3. – P. 317–323.
74. Blanchette C. M. Rising Costs of COPD and the Potential for Maintenance Therapy to Slow the Trend / C. M. Blanchette, N. J. Gross, P. Altman [et al.] // *American Health & Drug Benefits*. – 2014. – Vol. 7. – No2. – P. 98–106.
75. Boland M. Cost-effectiveness of integrated COPD care: the RECODE cluster randomised trial / M. Boland, A. L. Kruis, A. Tsiachristas [et al.] // *BMJ Open*. – 2015. – No 5. – P. 1–9.
76. Borghardt J. M. Inhaled Therapy in Respiratory Disease: The Complex Interplay of Pulmonary Kinetic Processes / J. M. Borghardt, C. Kloft, A. Sharma [et al.] // *Canadian Respiratory Journal*. – 2018. – P. 1–11.
77. Bourbeau J. An international randomized study of a home-based self-management program for severe COPD: the COMET / J. Bourbeau, P. Casan, S. Tognella [et al.] // *International Journal of COPD*. – 2016. – No 11. – P. 1447–1451.
78. Bourbeau J. The Quebec Respiratory Health Education Network: Integrating a model of self-management education in COPD primary care / J. Bourbeau, R. Farias, Zhi Li P [et al.] // *Chronic Respiratory Disease*. – 2018. – Vol.15. – No 2. – P.103–113.
79. Bournival R. Preferences and Inhalation Techniques for Inhaler Devices Used by Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease / R. Bournival, R. Coutu, N. Goettel [et al.] // *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*. – 2018, Aug. – Vol. 3. – No 4. – P. 1125–1136.
80. Boven F. M. Clinical and economic impact of non-adherence in COPD: A systematic review / F. M. Boven, N. H. Chavannes, T. Molen [et al.] // *Respiratory Medicine*. – 2014. – No 108. – P. 103–113.
81. Boven F. M. Urging Europe to put non-adherence to inhaled respiratory medication higher on the policy agenda: a report from the first European

- Congress on Adherence to therapy / F. M. Boven, F. Lavorini, R. Dekhuijzen [et al.] // *Editorial European Lung Corner*. – 2017. – No 49. – P. 1–5.
82. Boven F. M. Predictors of cost–effectiveness of selected COPD treatments in primary care: UNLOCK study protocol / F. M. Boven, R. R. Miguel, J. Kocks [et al.] // *Primary Care Respiratory Medicine*. – 2015 Aug. – Vol. 6. – No 25. P. 1–4.
83. Boven F. M. Enhancing Respiratory Medication Adherence: The Role of Health Care Professionals and Cost–Effectiveness Considerations / F. M. Boven, D. Ryan, M. Eakin [et al.] // *Clinical Commentary Review*. – 2016. – P. 835–846.
84. Boven F. M. Medication Monitoring and Optimization: A Targeted Pharmacist Program for Effective and Cost–Effective Improvement of Chronic Therapy Adherence / F. M. Boven, A. Struurman–Bieze, E. Hiddink [et al.] // *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*. – 2014, Aug. – Vol. 20. – No8. – P. 786–792.
85. Boven F. M. Effects of targeting disease and medication management interventions towards patients with COPD / F. M. Boven, A. Struurman–Bieze, E. Hiddink [et al.] // *Current Medical Research and Opinion*. – 2016 Feb. – Vol, 3. – No 2. – P. 229–239.
86. Braido F. “Trying, But Failing” — The Role of Inhaler Technique and Mode of Delivery in Respiratory Medication Adherence / F. Braido, H. Chrystyn, I. Baiardini [et al.] // *Clinical Commentary Review*. – 2016. – No 4. – P. 823–832.
87. Brandstetter S. Differences in Adherence to Common Inhaled Medications in COPD / S. Brandstetter, T. Finger, W. Fischer [et al.] // *Clinical and Translational Allergy*. – 2017. – Vol. 7. – No 39. – P. 1–7.
88. Bryant J. Improving medication adherence in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review / J. Bryant, V. McDonald, A. Boyes [et al.] // *Respiratory Research*. – 2013. – Vol.14. – No 109. – P. 1–8.

89. Bulcun E. Assessment of patients' preferences regarding the characteristics associated with the treatment of chronic obstructive pulmonary disease / E. Bulcun, M. Ekici, A. Ekici // *International Journal of COPD*. – 2014. – No 9. – P. 363–368.
90. Calle Rubio M. Variability in adherence to clinical practice guidelines and recommendations in COPD outpatients: a multi-level, cross-sectional analysis of the EPOCONSUL study / M. Calle Rubio, L. Lopez-Campos, J. Soler-Cataluna [et al.] // *Respiratory Research*. – 2017. – Vol. 18. – No 200. – P. 1–14.
91. Candemir I. The Reasons for Non-Adherence in Pulmonary Rehabilitation Programs / I. Candemir, D. Kaymaz, P. Ergun // *Eurasian J Pulmonary*. – 2017. – No 19. – P. 25–9.
92. Cannon D. The effects of chronic obstructive pulmonary disease self-management interventions on improvement of quality of life in COPD patients: A meta-analysis / D. Cannon, N. Buys, K. Sriram [et al.] // *Respiratory Medicine*. – 2016. – No 121. – P. 81–90.
93. Capel M. Cost-Effectiveness of Fixed-Dose Combinations Therapies for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Treatment / M. Capel, M. Mareque, C. Alvares [et al.] // *Clinical Drug Investigation*, – 2018 July. – Vol. 38. – No 7. – P. 611–620.
94. CAT. COPD Assessment Test. Healthcare Professional user Guide. Exper guidance on frently asked questions. Issue 4: Nov 2018.
95. Carlone S. Health and social impacts of COPD and the problem of under-diagnosis / S. Carlone, B. Balbi, M. Bezzi [et al.] // *Multidisciplinary Respiratory Medicine*. – 2014. – Vol. 6. – No 63. – P. 1–6.
96. Chakravorty I. Outpatient-Based pulmonary rehabilitation for COPD: a cost of illness study / I. Chakravorty, C. Fasakin, T. Paine [et al.] // *International Scholarly Research Network*. – 2011. – No 3. – P. 1–6.
97. Chapel J. M. Prevalence and Medical Costs of Chronic Diseases Among Adult Medicaid Beneficiaries / J. M. Chapel, M. Ritchey, D. Zhang [et al.] //

- Am J Prev Med. – P. 1–19.
98. Chen Y. Factors facilitating and hindering the intention to promote pulmonary rehabilitation for patients with COPD among respiratory therapists / Y. Chen, J. Fan, S. Guo [et al.] // *International Journal of COPD*. – 2017. – No 12. – P. 2695–2702.
 99. Chen S. Symptomatic burden of COPD for patients receiving dual or triple therapy / S. Chen, M. Small, L. Linder [et al.] // *International Journal of COPD*. – 2018. – No 13. – P. 1365–1376.
 100. Chen S. Risk factors for FEV1 decline in mild COPD and high-risk / S. Chen, C. Wang, B. Li [et al.] // *International Journal of COPD*. – 2017. – No 12. – P. 435–442.
 101. Chow L. Hospital management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / L. Chow, A. Parulekar, N Hanania // *Journal of Hospital Medicine*. – 2015, May. – Vol. 10. – No 5. – P. 328–339.
 102. Chrystyn H. Impact of patients' satisfaction with their inhalers on treatment compliance and health status in COPD / H. Chrystyn, M. Small, G. Milligan [et al.] // *Respiratory Medicine*. – 2014. – No. 108. – P. 358–365.
 103. Criner R. N. COPD Care in the 21st Century: A Public Health Priority / R. N. Criner, M. Han // *Respiratory Care*. – 2018 Apr. – Vol. 63. – No5. – P. 591–600.
 104. Dalal A. A. Impact of COPD Exacerbation Frequency on Costs for a Managed Care Population / A. A. Dalal, J. Patel, S. D'Souza [et al.] // *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*. – 2015 Jul. – Vol. 21. – No7. – P. 575–581.
 105. Dang–Tam T. Clinical, humanistic, and economic burden of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Canada: a systematic review / T. Dang–Tam, A. Ismaila, S. Zhang [et al.] // *BMC Research Notes*. – 2015. – No 8. – P. 1–24.
 106. Darba J. Estimating the economic consequences of an increased medication adherence due to a potential improvement in the inhaler technique with

- Spiromax compared with Turbuhaler in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease in Spai / J. Darba, G Ramirez, J. Garcia-Rivero [et al.] // ClinicoEconomics and Outcomes Research. – 2017. – No 9. – P. 127–137.
107. Darba J. The importance of inhaler devices: the choice of inhaler device may lead to suboptimal adherence in COPD patients / J. Darba, G. Ramirez, A. Sicras [et al.] // International Journal of COPD. – 2015. – No 10. – P. 2335–2345.
108. Davis J. Impact of nonadherence to inhaled corticosteroid /LABA therapy on COPD exacerbation rates and healthcare costs in a commercially insured US population / J. Davis, B. Wu, D. Kern [et al.] // American health and Drug benefits. – 2017. – Vol. 10. – No 2. – P. 92–102.
109. Dekhuijzen R. Addressing the Impact and Unmet Needs of Nonadherence in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Where Do We Go From Here? / R. Dekhuijzen, F. Lavorini, O Usmani [et al.] // The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. – 2018 May–June. – Vol. 6. – No 3. – P. 785–793.
110. Clinical Guidelines by Consensus. Recording a standard 12-lead electrocardiogram. An approved Methodology. – 2013.
111. Clinical Guidelines by Consensus. Recording a standard 12-lead electrocardiogram. An approved methodology by the Society for Cardiological Science & Technology (SCST). – 2017.
112. Dhamane A. D. Association between adherence to medications for COPD and medications for other chronic conditions in COPD patients / A. D. Dhamane, P. Schwab, S. Hopson [et al.] // International Journal of COPD. – 2017. – No12. – P. 115–122.
113. Ding B. Maintenance inhaler preference, attribute importance, and satisfaction in prescribing physicians and patients with asthma, COPD, or asthma-COPD overlap syndrome consulting for routine care / B. Ding, M. Small, G. Scheffel [et al.] // International Journal of COPD. – 2018. –No

13. – P. 927–936.
114. Dudvarski A. Influence of inhaler technique on asthma and COPD control: a multicenter experience / A. Dudvarski, V. Zugic, B. Zvezdin [et al.] // *International Journal of COPD*. – 2016. – No 11. – P. 2509–2517.
115. Elliott R. A. Cost Effectiveness of Support for People Starting a New Medication for a Long–Term Condition Through Community Pharmacies: An Economic Evaluation of the New Medicine Service (NMS) Compared with Normal Practice / R. A. Elliott, L. Tanajewski, G. Gkountouras [et al.] // *PharmacoEconomics*. – 2017. – No 35. – P. 1237–1255.
116. 2018 ESC /ECH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) an the European Society of Hypertension (ESH). – 2018.
117. Exuzides A. Statistical Modeling of Disease Progression for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Using Data from the ECLIPSE Study / A. Exuzides, C. Colby, A. Briggs [et al.] // *Medical Decision Making*, – 2017. – Vol. 37. – No 4. – P. 453–468.
118. Feshchenko Y. Chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma and allergic rhinitis in the adult population within the commonwealth of independent state: rationale and design of the CORE study / Y. Feshchenko, L. Iashyna , D. Nugmanova [et al.] // *BMC Pulmonary medicine*. – 2017. – Vol. 17. – No 131. – P. 1–8.
119. Foo J. Continuing to Confront COPD International Patient Survey: Economic Impact of COPD in 12 Countries. / J. Foo, S. H. Landis, J. Maskell [et al.] // *Plos one*. – 2016, Apr. – Vol. 19. – No 12. – P. 1–15.
120. Franssen F. The physical, mental, and social impact of COPD in a population–based sample: results from the Longitudinal Aging Study Amsterdam / F. Franssen, D. Smid, D. Deeg [et al.] // *Primary Care Respiratory Medicine*. – 2018. – No 30. – P. 1–6.
121. Gainza D. M. HOLD study (Home care Obstructive Lung Disease): natural history of patients with advanced COPD / D. M. Gainza, M. Peces, A.

- Babarro [et al.] // *BMC Palliative Care*. – 2016. Vol. 15. – No 35. – P. 1–9.
122. Garner A. An analysis of the economic and patient outcome impact of an integrated COPD service in east London / A. Garner , M. Hodson, G. Ketsetzis [et al.] // *International Journal of COPD*. – 2017. – No 12. – P. 1653–1662.
123. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Global initiative for chronic obstructive lung disease. – 2017.
124. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Global initiative for chronic obstructive lung disease. – 2020.
125. George M. Adherence in Asthma and COPD: New Strategies for an Old Problem / M. George // *Respiratory Care*. – 2018. – Vol. 63. – No6. – P. 818–831.
126. George M. New insights to improve treatment adherence in asthma and COPD /M. George, M. Bender // *Patient preference and adherence*. 2019. – No 13. – P. 1325–1334.
127. Gershon A. S. Concomitant pulmonologist and primary care for chronic obstructive pulmonary disease: a population study / A. S. Gershon, E. M. Macdonald, J. Luo [et al.] // *Health Service Research*. – 2017. – Vol. 34. – No 6. – P. 708–716.
128. Greene G. A novel statistical method for assessing effective adherence to medication and calculating optimal drug dosages / G. Greene, R. W. Costello, B. Cushen [et al.] // *Plos one*. – 2018. – No11. – P.1–17.
129. Guarascio A. The Clinical and Economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the USA / A. Guarascio, S. Ray, C. Finch [et al.] // *ClinicoEconomics and outcomes research*. – 2013. – No 5. – P. 235–245.
130. Guimaraes M. COPD control: Can a consensus be found? / M. Guimaraes, A. Bugalho, A. S. Oliveira et al // *Revista portuguesa de Pneumologia*. – 2016. – Vol. 22. – No 3. – P. 167–176.

131. Gupta P. P. Clinical and pulmonary functions profiling of patients with chronic obstructive pulmonary disease experiencing frequent acute exacerbations / P. P. Gupta, M. B. Govindagoudar, R. Yadav [et al.] // *Lung India*. – 2018, Jan–Feb. – Vol. 35. – No 1. – P. 21–26.
132. Halting A. COPD transitions in health and self–management: service users’ experiences from everyday life / A. Halting, E. I. Aarsheim, N. M. Dolmen [et al.] // *International Journal of COPD*. – 2018. – P. 2075–2088.
133. Han K. Frequency of Exacerbations in COPD: An Analysis of the SPIROMICS Cohort / K. Han, P. Quibrera, E. Carretta [et al.] – 2017, Aug. – Vol. 5. – No 8. – P. 619–626.
134. Hanania N. A. The Role of Inhalation Delivery Devices in COPD: Perspectives of Patients and Health Care Providers. / N. A. Hanania, S. Braman, S. G. Adams et al // *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. – 2018. – Vol. 5. – No 2. – P. 111–123.
135. Harb N. Patient–perceived treatment burden of chronic obstructive pulmonary disease / N. Harb, J. Foster, C. Dobler // *International Journal of COPD*. – 2017. – No 12. – P. 1641–152.
136. Henrich R. Feasibility of Using the Test for Adherence to Inhalers Tool and Tailoring Education to the Individual With Chronic Obstructive Pulmonary Disease / R. Henrich, M. Logue // *Journal for nurse practitioners*. – 2017, Nov. – Vol. 13. – No 10. – P. 481–483.
137. Hesso I. Impact of community pharmacists in COPD management: Inhalation technique and medication adherence / I. Hesso, S. N. Gebara, R. Kayyali // *Respiratory Medicine*. – 2016. – No118. – P. 22–30.
138. Hoass H. Adherence and factors affecting satisfaction in long–term telerehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a mixed methods study / H. Hoass, H. K. Andreassen, L. A. Lien [et al.] // *BMC Medical Informatics and Decision Making*. – 2016. – Vol. 16. – No 26. – P. 1–14.
139. Hollander M. J. Incentive–Based Primary Care: Cost and Utilization Analysis

- / M. J. Hollander, H. Kadlec. – 2015. – Vol. 19. – No 4. – P. 46–56.
140. Horvat N. Medication adherence and health-related quality of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease. / N. Horvat, I. Locanelli, M. Kos [et al.] // *Acta pharm.* – 2018. – No 68. – P. 117–125.
141. Hoogerdoorn M. Patient Heterogeneity in Health Economic Decision Models for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Are Current Models Suitable to Evaluate Personalized Medicine? / M. Hoogerdoorn, T. Feenstra, Y. Asukai [et al.] // *Value in Health.* – 2016. – No 19. – P. 800–810.
142. Hoogerdoorn M. External Validation of Health Economic Decision Models for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): Report of the Third COPD Modeling Meeting / M. Hoogerdoorn, T. Feenstra, Y. Asukai [et al.] // *Value in Health.* – 2017. – No 20. – P. 397–403.
143. Hu Y. Ethnic Differences in Persistence with COPD Medications: a Register-Based Study / Y. Hu, L. Cantarero-Arevalo, A. Frolich [et al.] // *Journal of Racial and Ethnic Health Disparities.* – 2017, Dec. – Vol. 4. – No 6. – P. 1246–1252.
144. Huang B. Health coaching to improve self-management and quality of life for low income patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): protocol for a randomized controlled trial / B. Huang, R. Willard-Grace, D. Vore [et al.] // *BMC Pulmonary Medicine.* – 2017. – Vol.19. N 90. – P. 1–8.
145. Humenberger M. Adherence to inhaled therapy and its impact on chronic obstructive pulmonary disease / M. Humenberger, A. Horner, A. Labek [et al.] // *BMC Pulmonary Medicine.* – 2018. – Vol. 18. – No163. – P. 1–6.
146. Howcroft M. Action plans with brief patient education for exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease (Review) / M. Howcroft, E. H. Walters, R. Wood-Baker [et al.] – 2016. – P. 1–111.
147. Ivziku D. Patients and caregivers' knowledge of chronic obstructive pulmonary disease / D. Ivziku, M. Clari, M. Martinis [et al.] – 2018, Jan–Mar. – Vol. 71. – No1. – P. 49–57.
148. Izquierdo J. L. Relevance of dosage in adherence to treatment with long-

- acting anticholinergics in patients with COPD / J. L. Izquierdo, J. M. Paradero [et al.] // *International Journal of COPD*. – 2016. – No 11. – P. 289–293.
149. Jain V. Impact of an integrated disease management program in reducing exacerbations in patients with severe asthma and COPD / V. Jain, R. Allison, S. Beck // *Respiratory medicine*. – 2014. – No 108. – P. 1794–1800.
150. Jardim J, Nascimento O. The importance of inhaler adherence to prevent COPD exacerbations / J. Jardim, O, Nascimento // *Medical Science*. – 2019. – Vol. 7. – No 54. – P. 1–11.
151. Johnson–Warrington V. Can a supported self–management program for COPD upon hospital discharge reduce readmissions? A randomized controlled trial / V. Johnson–Warrington, K. Rees, C. Gelder [et al.] // *International Journal of COPD*. – 2016. – No 11. – P. 1161–1169.
152. Jolly K. Self management of patients with mild COPD in primary care: randomised controlled trial / K. Jolly, M. Sidlu, C. Hewitt [et al.] // *BMC*. – 2018. – No 361. – P. 245–251.
153. Jornkman N. H. Characteristics of effective self–management interventions in patients with COPD: individual patient data meta–analysis / N. H. Jornkman, H. Westland, C. A. Trappenburg [et al.] // *COPD*. – 2016. – No 48. – P. 55–68.
154. Kalter–Leibovici O. Disease Management plus Recommended Care versus Recommended Care Alone for Ambulatory Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease / O. Kalter–Leibovici, M. Benderly, L. S. Fredman [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2018, Jun 15. – Vol. 197. – No 2. – P. 15–22.
155. Kaplan A. Matching Inhaler Devices with Patients: The Role of the Primary Care Physician / A. Kaplan, D. Price // *Canadian Respiratory Journal*. – 2018. – No 9. – P. 1–9.
156. Kardas P. Adherence to treatment in asthma and COPD patients in their doctors' assessment / P. Kardas, P. Lewek, M. StrZondala // *Pneumonol Alergol Pol*. – 2015. – No 83. – P. 436–444.

157. Kawata A. K. Evaluation of Patient Preference and Willingness to Pay for Attributes of Maintenance Medication for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) / A. K. Kawat, L. Kleinman, G. Harding [et al.] // Patient. – 2014. – No 7. – P. 413–426.
158. Ke X. Impact of lung function on exacerbations, health care utilization, and costs among patients with COPD. International Journal of COPD / X. Ke, J. Marvel. T. Yu [et al.] // International Journal of COPD. International Journal of COPD. – 2016. – No 11. – P. 1689–1703.
159. Khan A. Self–management behaviour and support among primary care COPD patients: cross–sectional analysis of data from the Birmingham Chronic Obstructive Pulmonary Disease Cohort / A. Khan, A. Dickens, P. Adab [et al.] // Primary Care Respiratory Medicine. – 2017. – No 12. P. 1–10.
160. Kim A. Factors affecting satisfaction with education program for chronic airway disease in primary care settings / A. Kim, Y. Hwang, J. Kim [et al.] – 2017. – Vol. 9. – No 7. – P. 191–1918.
161. Klijn S. Effectiveness and success factors of educational inhaler technique interventions in asthma & COPD patients: a systematic review / S. Klijn, M. Hiligsmann, J. H. Kim [et al.] // Primary Care Respiratory Medicine. – 2017. – No 24. – P. 1–10.
162. Kobayashi S. The burden of chronic obstructive pulmonary disease in the elderly population / S. Kabayshi, M. Yanani, M. Hanagama [et al.] // Respiratory Investigation. – 2014, Sept. – Vol. 52. – No 5. – P. 296–301.
163. Koehorst–ter H. Differences in Adherence to Common Inhaled Medications in COPD. / H. Koehorst–ter, K. Moving, P. Valk [et al.] // COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. – 2015. – P. 1–6.
164. Krius A. L. Effectiveness of integrated disease management for primary care chronic obstructive pulmonary disease patients: results of cluster randomised trial. /A. L. Krius, M. R. Boland, W. J. Assendelft [et al.] // BMJ. – 2014. – No 349. – P. 1–11.
165. Landis S. H. Can Assessment of Disease Burden Prior to Changes in

- Initial COPD Maintenance Treatment Provide Insight into Remaining Unmet Needs? A Retrospective Database Study in UK Primary Care / S. H. Landis et al. // COPD–Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. – 2017. – Vol. 14. – No 1. – P. 80–85.
166. Lavorini F. Inhaled Drug Delivery in the Hands of the Patient / F. Lavorini [et al.] // Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery. – 2014, Dec. – Vol. 27. – No 6.
167. Lavorini F. Asthma and COPD: Interchangeable use of inhalers. A document of Italian Society of Allergy, Asthma and Clinical Immunology (SIAAIC) & Italian Society of Respiratory Medicine (SIMEr) / F. Lavorini [et al.] // Pulmonary Pharmacology & Therapeutics. – 2015 Oct. – No 34. – P. 25–30.
168. Lazzaro C. Cost–description and multiple imputation of missing values: the SATisfaction and adherence to COPD treatment (SAT) study / C. Lazzaro [et al.] // Global & Regional Health Technology Assessment. – 2018, June 25. – No 20. – P. 1–16.
169. 12–lead ECG Placement Guide with Illustration. AHA & IEC Diagnostic ECG Electode Replacement. – 2018.
170. Lee Sang–Do. The COPD assessment test (CAT) assists prediction of COPD exacerbations in high–risk patients / Sang–Do Lee [et al.] // Respiratory Medicine. – 2014. – No 108. – P. 600–608.
171. Lee J. S. Three–month Treatment Response and Exacerbation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease / J. S. Lee // Respiratory Deases. – 2014, Aug, – Vol. 29. – No 30. – P. 54–59.
172. Leiva–Fernandez J. Efficacy of a multifactorial intervention on therapeutic adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a randomized controlled trial J. Levia–Fernandes, F. Levia–Fernandes, A. Garcia–ruiz [et al.] // BioMed Central. – 2014. – Vol.14. – No 70. – P. 1–12.
173. Leiva–Fernandez J. Study protocol for a randomized, controlled trial comparing the efficacy of two educational interventions to improve inhalation techiques in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD):

- TIEPOC Study / J. Levia-Fernandes, F. Levia-Fernandes, R. Vazquez-Alarcon [et al.] // *The journal of interventions in clinical practice*. – 2014, Apr. – Vol. 24. – No 3. – P. 1–7.
174. Lenferink A. Construct Validity of the Dutch Version of the 12-Item Partners in Health Scale: Measuring Patient Self-Management Behaviour and Knowledge in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease / A. Lenferink, T. Effing, P. Harvey [et al.] // *Plos One*. – 2016, Aug 26. – Vol. 11. – No 8. – P. 1–16.
175. Lenferink A. Role of social support in improving chronic obstructive pulmonary disease self-management / A. Lenferink, J. Palen, T. Effing // *Expert Review of Respiratory Medicine*. – 2018, Jun 20. – Vol. 12. – No 8. P. 623–626.
176. Lerum B. N. Need of education for dry powder inhaler storage and retention – patient – reported survey / B. N. Lerum, G. Telg, G. Stratelis // *Multidisciplinary Respiratory Medicine*. – 2016. – Vol. 11. – No 21. – P. 1–5.
177. Lipari M. Adherence to GOLD Guidelines in the Inpatient COPD Population / M. Lipari [et al.] // *Journal of Pharmacy*. – 2017. – Vol. 31. – No 1. – P. 29–33.
178. Liu Y. Understanding influences on the uptake of pulmonary rehabilitation on the East of England an inclusive design /mixed-methods study protocol / Y Liu [et al.] // *BMJ Open*. – 2018, Mar 20. – No 8. – P. 1–11.
179. Lopez-Campos J. L. Status of and strategies for improving adherence to COPD treatment / J. L. Lopez-Campos, E. Gallego, L. Hernandez // *International journal of Chronic obstructive pulmonary disease*. – 2019. – No 14. – P. 1503–1515.
180. Lopez-Campos J. L. Determinants of medical prescriptions for COPD care: an analysis of the EPOCONSUL clinical audit / J. L. Lopez-Campis, B. Navarrete, J. Soriano et al. // *International Journal of COPD*. – 2018. – No 13. – P. 2279–2288.
181. Luczak-Wozniaka K. Mishandling of pMDI and DPI inhalers in asthma and

- COPD – Repetitive and non–repetitive errors / K. Luczak–Wozniaka [et al.] // Pulmonary Pharmacology & Therapeutics. – 2018, Aug. – No 51. – P. 65–72.
182. Luhr K. Patient participation during and after a self–management programme in primary healthcare – The experience of patients with chronic obstructive pulmonary disease or chronic heart failure / K. Luhr [et al.] // Patient Education & Counseling. – 2018, June. – Vol.101. – No 6. – P. 1137–1142.
183. Marco Di F. Symptom variability and control in COPD: Advantages of dual bronchodilation therapy / Di F. Marco [et al.] // Respiratory Medicine. – 2017. – No125. – P. 49–56.
184. Markun S. Care in Chronic Obstructive Lung Disease (CAROL): a randomised trial in general practice / S. Markun [et al.] // European Respiratory. – 2018. – No 51. – P. 1120–1129.
185. Martino Di. M. Adherence to Long–Acting Bronchodilators After Discharge for COPD: How Much of the Geographic Variation is Attributable to the Hospital of Discharge and How Much to the Primary Care Providers? / Di M. Martino [et al.] // COPD–Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. – 2017. – Vol.14. –No 1. – P. 86–94.
186. May S. M. Burden of chronic obstructive pulmonary disease: Healthcare costs and beyond / S. M. May // Allergy and Asthma Proceedings. – 2015. – Vol. 36.– No1. – P. 4–10.
187. Medrano M. J. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / M. J. Medrano [et al.] // Medicine. – 2018. – Vol. 97. – No 31. – P. 1–6.
188. Melani A. S. Maintaining Control of Chronic Obstructive Airway Disease: Adherence to Inhaled Therapy and Risks and Benefits of Switching Devices / A. S. Melani [et al.] // COPD–Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. – 2016, Mar 3. – Vol. 13. – No 2. – P241–250.
189. Meyer M. Top Barriers to effective COPD treatment / M. Meyer [et al.] // COPD health management. – 2018. – No 5. – P. 26–33.
190. Milewska A. Costs of Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease / A. Milewska [et al.] // Advance in Experimental Medicine and Biology. –

2016. – No 885. – P. 67–75.
191. Miravittles M. Optimizing bronchodilation in the prevention of COPD exacerbations / M. Miravittles [et al.] // *Respiratory Research*. – 2017. – Vol. 18. – No 125. – P. 1–24.
192. Miravittles M. Clinical variables impacting on the estimation of utilities in chronic obstructive pulmonary disease / M. Miravittles [et al.] // *International Journal of COPD*. – 2015. – No 10. – P. 367–377.
193. Miravittles M. Across-sectional study to assess inhalation device handling and patient satisfaction in COPD / M. Miravittles [et al.] // *International Journal of COPD*. – 2016. – No 11. – P. 407–415.
194. Miravittles M. Clinical Outcomes and Cost Analysis of Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease / M. Miravittles [et al.] // *Lung*. – 2013, October. – Vol. 191. – No 5. – P. 523–530.
195. Miravittles M. Factors affecting the selection of an inhaler device for COPD and the ideal device for different patient profiles. Results of EPOCA Delphi consensus / M. Miravittles [et al.] // *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*. – 2018. – No 48. – P. 97–103.
196. Montserrat-Capdevila J. Risk of exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease: a primary care retrospective cohort study J. Montserrat-Capdevila // *BMC Family Practice*. – 2015. – Vol. 16. – No173. – P. 1–7.
197. Montes de Oca M. Adherence to inhaled therapies of COPD patients of from seven Latin American countries: The LASSYC Study. / M. Monte de Oca, A. Menezes, F. C. Wehrmeister [et al.] // *Plos one*. – 2017, Nov. – Vol. 15. – No 55. – P. 197–205.
198. Morrison D. Living with asthma and chronic obstructive airways disease: Using technology to support self-management – An overview / D. Morrison [et al.] // *Chronic Respiratory Disease*. – 2017. – Vol. 14. – No 4. – P. 407–419.
199. Mostovoy Y. Increase of adherence to treatment in the patients with COPD:

- how much the burden of exacerbations can be reduced? / Y. Mostovoy, A. Sidorov, N. Slepchenko // *Sciences of Europe*. – 2020. – Vol. 2. – No 49. – P. 24–28.
200. Mueller S. Non-persistence and non-adherence to long-acting COPD medication therapy: a retrospective cohort study based on a large German claims dataset / S. Mueller, T. Wilke, B. Bechtel [et al.] // *Respiratory medicine*. – 2017. – No 5. – P. 1–11.
201. Mulpuru S. Factors contributing to high-cost hospital care for patients with COPD / S. Mulpuru [et al.] // *International Journal of COPD*. – 2017. – No 12. – P. 989–995.
202. Negewo N. A. Treatment burden, clinical outcomes, and comorbidities in COPD: an examination of the utility of medication regimen complexity index in COPD / N. A. Negewo [et al.] // *International Journal of COPD*. – 2017. – No 12. – P. 2929–2942.
203. Negro R. Optimizing economic outcomes in the management of COPD / R. Negro // *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. – 2008. – Vol. 3. – No 1. – P. 1–10.
204. Nishi S. Pattern and Adherence to maintenance medication use in medicare beneficiaries with chronic obstructive pulmonary disease: 2008–2013 / S. Nishi, M. Malsonka, W. Zhang [et al.] // *Journal of the COPD foundation*. – 2018. – Vol. 5. – No1. – P. 1–18.
205. Noteboom B. Comorbidities and Medication Burden in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease Attending Pulmonary Rehabilitation / B. Noteboom [et al.] // *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. – 2014, Jan. – Vol. 34. – No 1. – P. 75–79.
206. Nugmanova D. The prevalence, burden and risk factors associated with chronic obstructive pulmonary disease in Commonwealth of Independent States (Ukraine, Kazakhstan and Azerbaijan): results of the CORE study / D. Nugmanova [et al.] // *BMC Pulmonary Medicine*. – 2018. – Vol. 18. – No 26. – P. 1–14.

207. Oates G. R. Social Determinants of Adherence to Pulmonary Rehabilitation for Chronic Obstructive Pulmonary Disease / G. R. Oates, B. W. Hamby, I. Stepanikova [et al.] // COPD. – 2017, Dec. – Vol. 14. – No 6. – P. 610–617.
208. Ohar J. A. A comprehensive care plan that reduces readmissions after acute exacerbations of COPD. / J. A. Ohar, C. H. Loh, K. M. Lenoir [et al.] // Respiratory Medicine. – 2018. – No 141. – P. 20–25.
209. Oliveira A. S. Identification and assessment of COPD exacerbations / A. S. Oliveira, J. Munha, A. Bugalho [et al.] // Pulmonology Journal. – 2018. – Vol. 24. – No1. – P. 42–47.
210. Ozturk C. Evaluation and importance of different types of inhaler device in patients with chronic obstructive lung disease / C. Ozturk, Y. Aldag, Y. Demirci // Turkish Thoracic Journal. – 2017, Jun. – Vol. 65. – No 2. – P. 69–19.
211. Pagano F. Therapeutic compliance in elderly patients with COPD / F. Pagani // Journal of gerontology and geriatrics. – 2016, Dec. – Vol. 64. – No 4. – P. 147–151.
212. Patel J. COPD affects worker productivity and health care costs / J. Patel, A. Countinho, O. Lunacek [et al.] // International journal of COPD. – 2018. – No 13. – P. 2301–2311.
213. Pierobon A. COPD patients' self-reported adherence, psychosocial factors and mild cognitive impairment in pulmonary rehabilitation / A. Pierobon, E. Bottelli, L. Ranzini [et al.] // International Journal of COPD. – 2017. – № 12. – P. 2059–2067.
214. Plaza V. Differences in Adherence and Non-Adherence Behaviour Patterns to Inhaler Devices Between COPD and Asthma Patients / V. Plaza, A. Lopes-Vina, L. M. Entrenas [et al.] // COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. – 2016. – Vol. 13. – No 5. – P. 547–554.
215. Plaza V. Test of Adherence to Inhaler / V. Plaza, A. Lopes-Vina, B. Cosio // Archivos de Bronconeumologia. – 2017. – Vol. 53. – No7. – P. 360–361.
216. Plywaczewski R. Causes of deaths in COPD patients in primary care setting

- a 6-year follow-up. / R. Plywaczewski, J. Maciejewski, M. Bednarek [et al.] // *Pneumonologia i Alergologia Polska*. – 2015. – Vol. 83. – No3. – P. 193–202.
217. Pothirat C. Evaluating inhaler use technique in COPD patients / C. Pothirat, W. Chaiwong, N. Phetsuk [et al.] // *International journal of COPD*. – 2015. – No 10. – P. 1291–1298.
218. Pothirat C. Comparative study on health care utilization and hospital outcomes of severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease managed by pulmonologists vs internists / C. Pothirat, C. Liwsrisakun, C. Bumroonkit [et al.] // *International of COPD*. – 2015. – No 10. – P. 759–766.
219. Pozo-Rodriguez F. Determinants of between-hospital variations in outcomes for patients admitted with COPD exacerbations: findings from a nationwide clinical audit (AUDIPOC) in Spain / F. Pozo-Rodriguez, A. Castro-Acosta, C. J. Alvares // *Clinical Practice*. – 2015. – Vol. 69. – No 9. – P. 938–947.
220. Prats E. Prognostic Value of the Six-Second Spirometry in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Cohort Study / E. Prats, E. Tejero, P. Pardo [et al.] // *PLOS One*. – 2015. – No 10. – P. 1–16.
221. Press V. G. Effectiveness of Interventions to Teach Metered-Dose and Diskus Inhaler Techniques / V. G. Press, V. M. Arora, K. C. Trela [et al.] // *AnnalsATS*. – 2016, Jun. – Vol.13. – No 6. – P. 816–824.
222. Press V. G. Insights about the economic impact of chronic obstructive pulmonary disease readmissions post implementation of the hospital readmission reduction program / V. G. Press, R. T. Konetzka, S. R. White // *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. – 2018, March. – Vol. 24. – No 2. – P. 138–146.
223. Price D. Factors associated with appropriate inhaler use in patients with COPD – lessons from the REAL survey / D. Price, D. Keininger, b. Veswanad [et al.] // *International Journal of COPD*. – 2018. – No 13. – P. 695–702.

224. Punekar Y. Characteristics, disease burden and costs of COPD patients in the two years following initiation of long-acting bronchodilators in UK primary care / Y. Punekar, S. Landis, K. Wurst [et al.] // *Respiratory Research*. – 2015. – Vol. 16. – No 141. – P. 1–10.
225. Punekar Y. S. Bronchodilator Reliever use and its association with the economic and humanistic burden of COPD: a propensity-matched study / Y. S. Punekar, I. Nay, M. Smail [et al.] // *Journal of Medical Economics*. – 2017. – Vol. 20. – No1. – P. 28–36.
226. Qian J. Association between Depression and Maintenance medication adherence beneficiaries with COPD / J. Qian, L. Simoni-Wastila, G. Rattinger [et al.] // *Int J Geriatr psychiatry*. – 2014. – Vol. 29. – No1. – C. 1–17.
227. Raheison C. Comorbidities and COPD severity in a clinic-based cohort. / C. Raheison, H. Ouailaya, A. Bernady [et al.] // *BMC Pulmonary Medicine*. – 2018. – No 18. – P. 1–10.
228. Raimondi G. FEV1 Decline in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary disease / G. Raimondi // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2017. – Vol. 195. – No 12. – P. 1676–1677.
229. Reilev M. Seventeen-Year Nationwide Trends in Use of Long-acting Bronchodilators and Inhaled Corticosteroids among Adults – A Danish Drug Utilization Study / M. Reilev, A. Pottegard, R. Davidsen [et al.] // *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. – 2018, Jul. – Vol. 123. – No 1. – P. 58–64.
230. Reis A. J. COPD exacerbations: management and hospital discharge / A. J. Reis, C. Alves, S. Furtado [et al.] // *Pulmonology Journal*. – 2018. – No 2. – P. 1569–1600.
231. Restrepo R. Medication adherence issues in patients treated for COPD / R. Restrepo, M. Alvarez, L. Wittnebel [et al.] // *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. – 2008. – Vol. 3. – No3. – P. 371–384.
232. Riley J. H. Correct usage, ease of use, and preference of two dry powder inhalers in patients with COPD: analysis of five phase III, randomized trials /

- J. H. Riley, M. Tabberer, N. Richard // *International Journal of COPD*. – 2016. – No 11. – P. 1873–1880.
233. Roberts N. J. The diagnosis of COPD in primary care; gender differences and the role of spirometry / N. J. Roberts, I. S. Patel, M. R. Partidge // *Respiratory Medicine*. – 2016. – No 111. – P. 60–63.
234. Roggeri A. Inhalation errors due to device switch in patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma: critical health and economic issues / A. Roggeri, C. Micheletto, D. Roggeri // *International Journal of COPD*. – 2016. – No 11. – P. 597–602.
235. Roggeri A. Outcomes and costs of treating chronic obstructive pulmonary disease with inhaled fixed combinations: the Italian perspective of the PATHOS study / A. Roggeri, C. Micheletto, D. Roggeri // *International of COPD*. – 2014. – No 9. – P. 569–576.
236. Rogliani P. Optimizing drug delivery in COPD: The role of inhaler devices / P. Rogliani, L. Galzetta, A. Coppola [et al.] // *Respiratory Medicine*. March 2017. – No 124. – P. 6–14.
237. Rogliani P. Adherence to COPD treatment: Myth and reality / P. Rogliana, J. Ora, E. Puxxedu [et al.] // *Respiratory medicine*. August 2017. – No 129. – P. 117–123.
238. Roman–Rodriguez M. Factors associated with inhaled corticosteroids prescription in primary care patients with COPD: A cross–sectional study in the Balearic Islands (Spain) / M. Roman–Rodriguez, J. F. Boven, F. Vargas [et al.] // *European Journal of General Practice*. – 2016. – Vol. 22. – No 4. – P. 232–239.
239. Rubinsztajn R. Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Quality of Life of Patients / R. Rubinsztajn, T. Prybolowski, M. Maskey–Warzechowska [et al.] // *Pathophysiology of Respiration*. – 2018. – No 4. – P. 69–74.
240. Russel, Richard E. Chronic obstructive pulmonary disease: getting it right. Does optimal management of chronic obstructive pulmonary disease alter

- disease progression and improve survival? / Russel, E. Richard // *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. March 2014. – Vol. 20. – No2. – P. 127–131.
241. Sari N. The effects of patient education programs on medication use among asthma and COPD patients: a propensity score matching with a difference-in-difference regression approach / N. Sari, M. Osman // *BMC Health Services Research*. – 2015. – Vol. 15. – No 332. – P. 1–9.
242. Savaria F. Adherence and Persistence to Long-Acting Anticholinergics Treatment Episodes in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. / F. Savaria, M. Beauchesne, A. Forget [et al.] // *Annals Of Pharmacotherapy*. – 2017, Dec. – Vol. 51. – No12. – P. 1063–1068.
243. Schans S. Systematic Review and Quality Appraisal of Cost-Effectiveness Analyses of Pharmacologic Maintenance Treatment for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Methodological Considerations and Recommendations / S. Schans, L. Goossens, M. Bolnd [et al.] // *PharmacoEconomics*. – 2017. – No 35. – P. 43–63.
244. Scichilone N. Which factors affect the choice of the inhaler in chronic obstructive respiratory diseases? / N.Scichilone, A. Benfante, M. Bocchino [et al.] // *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*. – 2015. – No 31. – P. 63–67.
245. Shah T. Understanding Why Patients With COPD Get Readmitted / T. Shan, M. Churpek, M. C. Konetzka [et al.] // *Chest*. – 2015. – Vol. 147. – No 5. – P. 1219–1226.
246. Shenolikar R. COPD medication adherence and persistence among managed medicare enrollees / R. Shenolikar, J. Mao, A. Altan // *The American journal of pharmacy benefits*. – 2016. – Vol. 8. – No 1. – P. 14–21.
247. Slok A. Effectiveness of the Assessment of Burden of COPD (ABC) tool on health-related quality of life in patients with COPD: a cluster randomised controlled trial in primary and hospital care / A. Slok, D. Korts, G. Breukelen [et al.] // *BMJ open*. – 2016. – No 6. – P. 789–793.
248. Slok A. Effectiveness of the Assessment of Burden of Chronic Obstructive

- Pulmonary Disease (ABC) tool: study protocol of a cluster randomised trial in primary and secondary care / A. Slok, J. Veen, N. Chavannes [et al.] // *BMC Pulmonary Medicine*. – 2014. – Vol. 14. – No 131. – P. 1–9.
249. Small M. Physician–Patient Concordance in Pharmacological Management of Patients with COPD / M. Small, V. Higgins, A. Lees [et al.] // *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. – 2015. – Vol. 12. – No 5. – P. 473–483.
250. Song H. Y. Effectiveness of a brief self–care support intervention for pulmonary rehabilitation among the elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease in Korea / H. Song, S. J. Yong, H. K. Hur. – 2014. – Vol. 39. – No 3. – P. 147–156.
251. Souliotis K. The direct and indirect costs of managing chronic obstructive pulmonary disease in Greece / K. Souliotis, H Kousoulakou, G. Hillas [et al.] // *International Journal of COPD*. – 2017. – No 12. – P. 1395–1400.
252. Spyra A. Adherence of Geriatric Patients with COPD /Asthma / A. Spyra, J. Gibbert, R. Rychlik [et al.] // *Gesundheitsoekonomie und qualitaetsmanagement*. – 2015, Oct. – Vol. 20. – No 5. – P. 231–234.
253. Sriram K. B. Suboptimal inhaler medication adherence and incorrect technique are common among chronic obstructive pulmonary disease patients. / K. B. Sriram, M. Percival // *Chronic respiratory disease*. – 2016. – Vol.13. – No 1. – P. 13–22.
254. Storgaard S. Economic Evaluation of Community–Based Case Management of Patients Suffering From Chronic Obstructive Pulmonary Disease. / S. Storgaard, K. M. Pedersen, M. Weinreich, L. Ehlers // *Applied Health Economics and Health Policy*. June. – 2017. – Vol. 15. – No 3. – P. 413–424.
255. Steurer–Stey C. Effects of the “Living well with COPD” intervention in primary care: a comparative study / C. Steurer–Stey, K. DallaLana, J. Braun, M. A. Puhan // *European Respiratory Journal*. – 2018. – No 51. – P. 456–459.
256. Stoilkova–Hartmann A. COPD patient education and support – Achieving patient–centredness / A. Stoilkova–Hartmann, M. E. Franssen, M. L.

- Augustin [et al.] // Patient Education & Counseling. Jun. – 2018. – No 25. – P. – 124–126.
257. Stuart B. Should eligidity for medication therapy management be based on drug adherence / B. Stuart, F. E. Loh, L. Miller, P. Roberto // Journal of Managed Care Pharmacy. – 2014, Jan. – Vol. 20. – No1. – P. 66–75.
258. Sulaiman I. Irregular and Ineffective: A Quantitative Observational Study of the Time and Technique of Inhaler Use / I. Suliman [et al.] // The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. – 2016, Sep–Oct. – Vol. 4. – No 5. – P. 900–909.
259. Sulaiman. Objective Assessment of Adherence to Inhalers by Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease / I. Sulaiman, B. Cushen, G. Greene[et al.] // Inhaler Adherence in COPD. – 2017, May 15. – Vol. 195. – No10. – P. 1333–1343.
260. Sumino K Use of a Remote Inhaler Monitoring Device to Measure Change in Inhaler Use with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations / K. Sumino, E. Locke, S. Magzamen [et al.] // Journal of aerosol medicine and pulmonary drug delivery. – 2018. – Vol. 31. – No 3. – P. 191–198.
261. Svedsater H. Evaluation and quantification of treatment preferences for patients with asthma or COPD using discrete choice experiment surveys / H. Svedsater, D. Leather, T. Robinson [et al.] // Respiratory Medicine. – 2017. – No 132. – P. 76–83.
262. Svedsater H. Life Impact and Treatment Preferences of Individuals with Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Results from Qualitative Interviews and Focus Groups / H. Svedsater, J. Roberts, C. Patel, J. Macey // Adv Ther. – 2017. – No 34. – P. 1466–1481.
263. Tabberer M. Development of a Conceptual Model of Disease Progression for Use in Economic Modeling of Chronic Obstructive Pulmonary Disease / M. Tabberer, S. Gonzalez, H. Muellerova [et al.] // Medical Decision Making. – 2017, May. – Vol. 37. – No 4. – P. 440–452.
264. Tee A. Re-emergence of chronic obstructive pulmonary disease: it is time to

- think COPD differently / A. Tee // Singapore Med J. – 2013. – Vol. 54. – No 12. – P. 673–677.
265. Tommelein E. Effectiveness of pharmaceutical care for patient with chronic obstructive pulmonary disease (PHARMACOP): a randomized controlled trial / E. Tommelein, E. Mehuys, V. Hees [et al.] // British Journal of Clinical Pharmacology. – 2013. – Vol. 77. – No 5. – P. 756–766.
266. Tottenborg S. Socioeconomic inequalities in adherence to inhaled maintenance medications and clinical prognosis of COPD / S. Tottenborg, Lange, S. Johnsen, H. Nielsen [et al.] // Respiratory Medicine. 2016 – No 119. – P. 160–167.
267. Tuluze D. The effect of health coaching on treatment adherence, self-efficacy and quality of life in patients with chronic obstructive disease / D. Tuluze, S. Kutluturkan // International journal of nursing practice. – 2018. – Vol. 24. – No 4. – P. 25–32.
268. Turan O. Parameters affecting inhalation therapy adherence in elderly patients with chronic obstructive lung disease and asthma / O. Turan, P. Turan, Mirici // Geriatrics & Gerontology International. – 2017, Jun. – Vol. 17. – No 6. – P. 999–1005.
269. Usmani O. Critical inhaler errors in asthma and COPD: a systematic review of impact on health outcomes / O. Usmani, F. Lavorini, J. Marshall [et al.] // Respiratory Research. – 2018. – Vol. 19. – No 10. – P. 1–20.
270. Vetrano D. Poor adherence to chronic obstructive pulmonary disease medications in primary care: Role of age, disease burden and polypharmacy / D. Vetrano, E. Bianchini, G. Onder [et al.] // Geriatrics & Gerontology International. – 2017, Dec. – Vol. 17. – No 12. – P. 2500–2506.
271. Voorham J. Does co-payment for inhaler devices affect therapy adherence and disease outcomes? A historical, matched cohort study / J. Voorham, B. Vrijens, J. Boven, D. Ryan [et al.] // Pragmatic and Observational Research. – 2017– No 8. – P. 31–41.
272. Vrijens B. What We Mean When We Talk About Adherence in Respiratory

- Medicine / B. Vrijens, A. Dima A, E. Ganse, J. Boven [et al.] // *Clinical Commentary Review*. – 2016. – P. 2213–2198.
273. Wang L. Experiences of a health coaching self–management program in patients with COPD: a qualitative content analysis / L. Wang, J. Martensson, Y. Zhao, A. Nygardh // *International Journal of COPD*. – 2018. – No 13. – P.1527–1536.
274. Williams N. The MRS breathlessness scale / N. Williams // *Occupational Medicine*. – 2017. – No 67. – P. 496–497.
275. Williams B. 2018 ESC /ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering [et al.] // *European heart journal*. – 2018. – No 39. – P. 3021–3104.
276. Wilson M. R. Cost–effectiveness analysis of umeclidinium / vilanterol for the management of patients with moderate to very severe COPD using an economic model / M. R. Wilson, J. G. Patel, A. Coleman, C. L. McDade [et al.] // *International Journal of COPD*. – 2017. – No 12. – P. 997–1008.
277. Wright D. An evaluation of a multi–site community pharmacy–based chronic obstructive pulmonary disease support servise / D. Wright, M. Twigg, G. Barton, T. Thornely [et al.] // *International Journal of Pharmacy Practice*. – 2015. –No 23. – P. 36–43.
278. Yawn B. Treatment Options for Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Current Recommendations and Unmet Needs 278 / B. Yawn, V. Kim // *The Journal of Family Practice and Cleveland Journal of Medicine*. – 2018, Feb. – No 163. – P. 461–464.
279. Zafar M. Reliable adherence to a COPD care bundle mitigates system–level failures and reduces COPD readmissions: a system redesign using improvement science / M. Zafar, R. Panos, J. Ko [et al.] // *BMJ Quality & Safety*. – 2017. – Vol. 26. – No 11. – P. 908–918.
280. Zafari Z. Systematic Review of Health Economics Simulation Models of Chronic Obstructive Pulmonary Disease / Z. Zafari, S. Bryan, D. Sin, T. Conte [et al.] // *Value in Health*. – 2017. – No 20. – P. 152–162.

281. Zwerink M. (Cost-)effectiveness of self-treatment of exacerbations in patients with COPD: 2 years follow-up of a RCT / M. Zwerink, H. Kerst, J. Palen, P. Valk [et al.] // *Respirology*. – 2016 – No 21. – P. 497–503.

Додаток А

Додаток А1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Проректор
з науково-педагогічної (навчальної) роботи
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова
проф. Ю.Й. Гумінський
« 10 » 10 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Навчання студентів ідеї покращення прихильності до прийому базисної терапії у пацієнтів із поєднанням ХОЗЛ та есенціальної артеріальної гіпертензії.

2. **Установа-розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56, 21018, Україна.

Розроблювач: Мостовой Юрій Михайлович, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, професор, Сlepченко Наталія Степанівна, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Дмитрієв Костянтин Дмитрович, старший лаборант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Цимбалюк Наталія Вікторівна, асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Сідоров Андрій Анатолійович, аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини.

Джерела інформації: А.А. Сідоров. Прихильність до лікування ХОЗЛ та АГ: як швидко її можна підвищити? / А.А. Сідоров // Терапевтична конференція молодих вчених ВНМУ імені М.І. Пирогова клініки МКЛ №1 м. Вінниці – 10 лютого 2017 р. - №9.

Мостовой Ю.М. / Прихильність до лікування поєднаної кардіореспіраторної патології. / Ю.М. Мостовой, Н.С. Сlepченко, Н.В. Цимбалюк, А.А. Сідоров // Стандарти діагностики та лікування у клініці внутрішніх хвороб. Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції. Вінниця, 26-27 квітня 2018. – 36-37.

Базова установа, яка проводить впровадження: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини.

3. **Результати застосування** пропозиції за період з травня 2018 р.- вересень 2018 р. Отримані у дослідженні дані використовуються під час занять з теми «Синдром бронхіальної обструкції, підвищеної повітряності легень, легеневої недостатності. Основні клінічні прояви при хронічному обструктивному захворюванні легень та бронхіальній астмі» на кафедрі пропедевтики внутрішньої медицини ВНМУ ім. М.І. Пирогова, де студентам та лікарям

інтернам демонструється техніка використання інгаляторів, а також принципи покращення прихильності до лікування.

4. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п. 3):** результати дослідження дадуть змогу ефективніше лікувати хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з есенціальною артеріальною гіпертензією, що дозволить зменшити частоту, важкість та загальну тривалість загострень ХОЗЛ, покращуватиме контроль артеріального тиску, призведе до зниження частоти ускладнених та неускладнених гіпертензивних кризів. Вказані клінічні результати дозволять зменшити прямі та непрямі економічні витрати, пов'язані з курацією обох поширених захворювань внутрішніх органів.

3. **Зауваження, пропозиції:** не вносилися.

4. **Затверджено** на засіданні кафедри 05.10. 2018 (протокол № 4)

Відповідальний за впровадження: доц. Н.С. Слєпченко.

Завідувач кафедри пропедевтики
внутрішньої медицини
Вінницького національного
медичного університету ім. М.І. Пирогова,
доктор медичних наук, професор




Ю.М. Мостовой

Додаток А2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор
з науково-педагогічної (навчальної) роботи
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова
проф. Ю.Й. Гумінський

10 » 10 2018 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Навчання студентів правильному користуванню доставочними пристроями у пацієнтів з ХОЗЛ як ключовому інструменту підвищення прихильності до прийому препаратів базисної терапії.

2. **Установа-розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56, 21018, Україна.

Розроблювач: Мостовой Юрій Михайлович, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, професор, Слепченко Наталія Степанівна, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Дмитрієв Костянтин Дмитрович, старший лаборант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Цимбалюк Наталія Вікторівна, асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Сідоров Андрій Анатолійович, аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини.

Джерела інформації: Слепченко Н.С. Прихильність до базової терапії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та бронхіальну астму. Як досягти результату? / Н.С. Слепченко, Сідоров А.А, Дмитрієв К.Д. // Науково-практична конференція «Терапевтичне читання 2017: Досягнення та перспективи.» – м.Вінниця – 15-16 березня 2017.

Базова установа, яка проводить впровадження: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини.

3. **Результати застосування** пропозиції за період з травня 2018 р.- вересень 2018 р. Отримані у дослідженні дані використовуються під час занять з теми «Синдром бронхіальної обструкції, підвищеної повітряності легень, легеневої недостатності. Основні клінічні прояви при хронічному обструктивному захворюванні легень та бронхіальній астмі» на кафедрі пропедевтики внутрішньої медицини ВНМУ ім. М.І. Пирогова, де студентам та лікарям інтернам демонструється техніка використання інгаляторів а також принципи покращення прихильності до лікування.

4. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п. 3):** результати дослідження дадуть змогу ефективніше

лікувати хронічне обструктивне захворювання легень, що буде зменшувати частоту та важкість загострень.

3. **Зауваження, пропозиції:** не вносилися.
4. **Затверджено** на засіданні кафедри 05.10.2018 (протокол № 4)

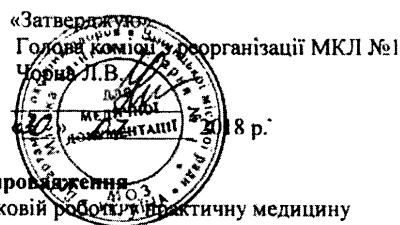
Відповідальний за впровадження: доц. Н.С. Слєпченко.

Завідувач кафедри пропедевтики
внутрішньої медицини
Вінницького національного
медичного університету ім.М.І.Пирогова,
доктор медичних наук, професор



Ю.М. Мостовой

Додаток АЗ



Назва роботи: «Підвищення прихильності до прийому базисної терапії у пацієнтів із поєднанням ХОЗЛ та есенціальної артеріальної гіпертензії»

1. **Автор:** Мостовой Юрій Михайлович, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, професор, Слєпченко Наталія Степанівна, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Сідоров Андрій Анатолійович, аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Дмитрів Костянтин Дмитрович, старший лаборант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Цимбалюк Наталія Вікторівна, асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Блажевська Людмила Василівна, завідувача пульмонологічного відділення МКЛ №1.
2. **Пропозиція для впровадження:** Встановлено, що пацієнти, які страждають на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та есенціальну артеріальну гіпертензію (АГ), мають низький рівень прихильності до лікування обох захворювань. Для такої категорії пацієнтів було розроблено спеціальну програму з підвищення прихильності, що складалася з регулярних візитів до лікаря та телефонних контактів у проміжках між візитами. Вказана програма включала у себе оцінку початкової прихильності до лікування ХОЗЛ та АГ, пояснення та оцінку техніки користування доставачним пристроєм, пояснення режиму таблетованої терапії, обговорення важливості регулярного прийому призначеної базисної терапії. Виявлено, що участь у програмі призвела до суттєвого підвищення прихильності до лікування ХОЗЛ та АГ. Підвищення прихильності до базисної терапії обох захворювань дозволило зменшити частоту, важкість та тривалість загострень ХОЗЛ, знизити середні величини артеріального тиску (АТ), частоту та важкість гіпертензивних кризів, оптимізувати перебіг обох захворювань, підвищити якість життя, а також зменшити прямі економічні витрати на надання невідкладної допомоги з придбанням необхідних ліків, залученням бригад швидкої медичної допомоги (ШМД), госпіталізації з приводу гострих епізодів обох захворювань. На тлі підвищення прихильності до лікування зменшилися також і непрямі економічні втрати, пов'язані зі зниженням кількості днів тимчасової непрацездатності.
3. **Актуальність дослідження:** Проблема прихильності до лікування хронічної патології, включаючи хронічне обструктивне захворювання легень та артеріальної гіпертензії, є об'єктом багатьох досліджень, так як прихильність до лікування є одним із основних параметрів, що впливає на ефективність лікування та перебіг захворювання, дозволяючи зменшувати кількість та важкість загострень хронічного обструктивного захворювання легень та ускладнень есенціальної гіпертензії, покращувати контроль артеріального тиску. Відсутні ефективні втручання із забезпечення достатнього комплаєнсу у пацієнтів із поєднанням хронічного обструктивного захворювання легень та есенціальної артеріальної гіпертензії.
4. **Установа-розробник:** кафедра пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.
5. **Джерела інформації:**
 - 1) А.А. Сідоров. Прихильність до лікування ХОЗЛ та АГ: як швидко її можна підвищити? / А.А. Сідоров // Терапевтична конференція молодих вчених ВНМУ імені М.І. Пирогова клініки МКЛ №1 м. Вінниця – 10 лютого 2017 р. - №9.
 - 2) Мостовой Ю.М. / Прихильність до лікування поєднаної кардіореспіраторної патології. / Ю.М. Мостовой, Н.С. Слєпченко, Н.В. Цимбалюк, А.А. Сідоров // Стандарти діагностики та лікування у клініці внутрішніх хвороб. Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції. Вінниця, 26-27 квітня 2018. – 36-37.
6. **Установа, що проводить впровадження:** пульмонологічне відділення МКЛ №1, м.Вінниця.
7. **Термін впровадження:** серпень 2018 р.- січень 2019 р.

Форма впровадження: результати дослідження впроваджено у роботу пульмонологічного відділення для хворих із поєднаними хронічним обструктивним захворюванням легень та есенціальною гіпертензією та використовуються для покращення прихильності до лікування та його ефективності у даній групі пацієнтів.

9. **Соціально-економічний ефект:** результати дослідження дадуть змогу ефективніше лікувати хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з есенціальною артеріальною гіпертензією, що дозволить зменшити частоту, важкість та загальну тривалість загострень ХОЗЛ, покращуватиме контроль артеріального тиску, призведе до зниження частоти ускладнених та неускладнених гіпертензивних кризів. Вказані клінічні результати дозволять зменшити прямі та непрямі економічні витрати, пов'язані з курацією обох поширених захворювань внутрішніх органів.

Відповідальний за впровадження:
Завідуюча пульмонологічним відділенням
« 30 » 07 2019 р.

Блажевська Л.В.

Додаток А4



Акт впровадження

Результатів, отриманих у науковій роботі, у практичну медицину

Назва роботи: «Навчання пацієнтів з ХОЗЛ правильному користуванню доставочними пристроями як ключовий інструмент підвищення прихильності до прийому базової терапії»

1. **Автор:** Мостовой Юрій Михайлович, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, професор, Слепченко Наталія Степанівна, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Дмитрієв Костянтин Дмитрович, старший лаборант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Цимбалюк Наталія Вікторівна, асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Сідоров Андрій Анатолійович, аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Блажевська Людмила Василівна, завідувача пульмонологічного відділення МКЛ №1.
2. **Пропозиція для впровадження:** Встановлено, що участь пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень у спеціально розробленій програмі з підвищення прихильності до лікування, яка включає ознайомлення з друкованою інструкцією до інгалятора, демонстрацію навчального відео, демонстрацію техніки використання лікарем спеціалістом, регулярні візити пацієнта та постійну оцінку правильності використання інгалятора під час даних візитів, підвищує прихильність до прийому базисної терапії у даної групи пацієнтів, а також задоволеність від використання інгалятора.
3. **Актуальність дослідження:** Проблема прихильності до лікування хронічної патології, включаючи хронічне обструктивне захворювання легень, є об'єктом багатьох досліджень, так як прихильність до лікування є одним із основних параметрів, що впливає на ефективність лікування та перебіг захворювання, дозволяючи зменшувати кількість та важкість загострень. Відсутні ефективні втручання із забезпечення достатнього комплаєнсу у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень. Таким чином, розроблення моделі вироблення прихильності до лікування ж актуальним та може використовуватись з лікувальною метою.
4. **Установа-розробник:** кафедра пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.
5. **Джерела інформації:**
 - 1) 1) Слепченко Н.С. Прихильність до базової терапії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та бронхіальну астму. Як досягти результату? / Н.С. Слепченко, Сідоров А.А., Дмитрієв К.Д. // Науково-практична конференція «Терапевтичне читання 2017: Досягнення та перспективи.» – м.Вінниця – 15-16 березня 2017.
6. **Установа, що проводить впровадження:** пульмонологічне відділення МКЛ №1, м.Вінниця.
7. **Термін впровадження:** серпень 2018 р.- січень 2019 р.
8. **Форма впровадження:** результати дослідження впроваджено у роботу пульмонологічного відділення для хворих на хронічне обструктивне захворювання легень і використовуються для покращення прихильності до лікування та його ефективності у даної групи пацієнтів.
9. **Соціально-економічний ефект:** результати дослідження дадуть змогу ефективніше лікувати хронічне обструктивне захворювання легень, що буде зменшувати частоту та важкість загострень.

Відповідальний за впровадження:
Завідувача пульмонологічним відділенням

« 30 » 07 2018.

Блажевська Л.В.

Додаток А5



Акт впровадження

Результатів, отриманих у науковій роботі, у практичну медицину

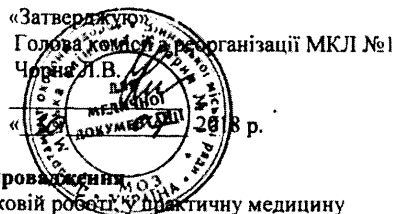
Назва роботи: «Навчання пацієнтів з ХОЗЛ правильному користуванню доставочними пристроями як ключовий інструмент підвищення прихильності до прийому базової терапії»

1. **Автор:** Мостовой Юрій Михайлович, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, професор. Слєпченко Наталія Степанівна, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини. Дмитрієв Костянтин Дмитрович, старший лаборант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини. Цимбалюк Наталія Вікторівна, асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини. Сідоров Андрій Анатолійович, аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини. Бровко Олена Олександрівна, завідувача терапевтичного відділення МКЛ №1.
2. **Пропозиція для впровадження:** Встановлено, що участь пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень у спеціально розробленій програмі з підвищення прихильності до лікування, яка включає ознайомлення з друкованою інструкцією до інгалятора, демонстрацію навчального відео, демонстрацію техніки використання лікарем спеціалістом, регулярні візити пацієнта та постійну оцінку правильності використання інгалятора під час даних візитів, підвищує прихильність до прийому базисної терапії у даної групи пацієнтів, а також задоволеність від використання інгалятора.
3. **Актуальність дослідження:** Проблема прихильності до лікування хронічної патології, включаючи хронічне обструктивне захворювання легень, є об'єктом багатьох досліджень, так як прихильність до лікування є одним із основних параметрів, що впливає на ефективність лікування та перебіг захворювання, дозволяючи зменшувати кількість та важкість загострень. Відсутні ефективні втручання із забезпечення достатнього комплаєнсу у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень. Таким чином, розроблення моделі вироблення прихильності до лікування як актуальним та може використовуватись з лікувальною метою.
4. **Установа-розробник:** кафедра пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.
5. **Джерела інформації:**
 - 1) Слєпченко Н.С. Прихильність до базової терапії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та бронхіальну астму. Як досягти результату? / Н.С. Слєпченко, Сідоров А.А., Дмитрієв К.Д. // Науково-практична конференція «Терапевтичне читання 2017: Досягнення та перспективи.» – м.Вінниця – 15-16 березня 2017.
6. **Установа, що проводить впровадження:** терапевтичне відділення МКЛ №1, м.Вінниця.
7. **Термін впровадження:** серпень 2018 р.- січень 2019 р.
8. **Форма впровадження:** результати дослідження впроваджено у роботу терапевтичного відділення для хворих на хронічне обструктивне захворювання легень і використовуються для покращення прихильності до лікування та його ефективності у даної групи пацієнтів.
9. **Соціально-економічний ефект:** результати дослідження дадуть змогу ефективніше лікувати хронічне обструктивне захворювання легень, що буде зменшувати частоту та важкість загострень.

Відповідальний за впровадження:
Завідувача терапевтичним відділенням
30.08.2019

Бровко О.О.

Додаток А6



Акт впровадження Результатів, отриманих у науковій роботі у практичну медицину

Назва роботи: «Підвищення прихильності до прийому базисної терапії у пацієнтів із поєднанням ХОЗЛ та есенціальної артеріальної гіпертензії»

1. **Автор:** Мостовой Юрій Михайлович, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, професор, Слєпченко Наталія Степанівна, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Сідоров Андрій Анатолійович, аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Дмитрієв Костянтин Дмитрович, старший лаборант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Цимбалюк Наталія Вікторівна, асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Бровко Олена Олексіївна, завідувача терапевтичного відділення МКЛ №1.
2. **Пропозиція для впровадження:** Встановлено, що пацієнти, які страждають на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та есенціальну артеріальну гіпертензію (АГ), мають низький рівень прихильності до лікування обох захворювань. Для такої категорії пацієнтів було розроблено спеціальну програму з підвищення прихильності, що складалася з регулярних візитів до лікаря та телефонних контактів у проміжках між візитами. Вказана програма включала у себе оцінку початкової прихильності до лікування ХОЗЛ та АГ, пояснення та оцінку техніки користування доставочним пристроєм, пояснення режиму таблетованої терапії, обговорення важливості регулярного прийому призначеної базисної терапії. Виявлено, що участь у програмі призвела до суттєвого підвищення прихильності до лікування ХОЗЛ та АГ. Підвищення прихильності до базисної терапії обох захворювань дозволило зменшити частоту, важкість та тривалість загострень ХОЗЛ, знизити середні величини артеріального тиску (АТ), частоту та важкість гіпертензивних кризів, оптимізувати перебіг обох захворювань, підвищити якість життя, а також зменшити прямі економічні витрати на надання невідкладної допомоги з придбанням необхідних ліків, залученням бригад швидкої медичної допомоги (ШМД), госпіталізації з приводу гострих епізодів обох захворювань. На тлі підвищення прихильності до лікування зменшилися також і непрямі економічні втрати, пов'язані зі зниженням кількості днів тимчасової непрацездатності.
3. **Актуальність дослідження:** Проблема прихильності до лікування хронічної патології, включаючи хронічне обструктивне захворювання легень та артеріальної гіпертензії, є об'єктом багатьох досліджень, так як прихильність до лікування є одним із основних параметрів, що впливає на ефективність лікування та перебіг захворювання, дозволяючи зменшувати кількість та важкість загострень хронічного обструктивного захворювання легень та ускладнень есенціальної гіпертензії, покращувати контроль артеріального тиску. Відсутні ефективні втручання із забезпечення достатнього комплаєнсу у пацієнтів із поєднанням хронічного обструктивного захворювання легень та есенціальної артеріальної гіпертензії.
4. **Установа-розробник:** кафедра пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.
5. **Джерела інформації:**
 - 1) А.А. Сідоров. Прихильність до лікування ХОЗЛ та АГ: як швидко її можна підвищити? // А.А. Сідоров // Терапевтична конференція молодих вчених ВНМУ імені М.І. Пирогова клініки МКЛ №1 м. Вінниця – 10 лютого 2017 р. - №9.
 - 2) Мостовой Ю.М. / Прихильність до лікування поєднаної кардіореспіраторної патології. / Ю.М. Мостовой, Н.С. Слєпченко, Н.В. Цимбалюк, А.А. Сідоров // Стандарти діагностики та лікування у клініці внутрішніх хвороб. Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції. Вінниця, 26-27 квітня 2018. – 36-37.
6. **Установа, що проводить впровадження:** терапевтичне відділення МКЛ №1, м.Вінниця.
7. **Термін впровадження:** серпень 2018 р.- січень 2019 р.

Форма впровадження: результати дослідження впроваджено у роботу терапевтичного відділення для хворих із поєднаними хронічним обструктивним захворюванням легень та есенціальною гіпертензією та використовуються для покращення прихильності до лікування та його ефективності у даній групі пацієнтів.

9. **Соціально-економічний ефект:** результати дослідження дадуть змогу ефективніше лікувати хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з есенціальною артеріальною гіпертензією, що дозволить зменшити частоту, важкість та загальну тривалість загострень ХОЗЛ, покращуватиме контроль артеріального тиску, призведе до зниження частоти ускладнених та неускладнених гіпертензивних кризів. Вказані клінічні результати дозволять зменшити прямі та непрямі економічні витрати, пов'язані з курацією обох поширених захворювань внутрішніх органів.

Відповідальний за впровадження:
Завідуюча терапевтичним відділенням
30 » 07 _____ 2018 р.



Бровко О.О.

Додаток А7

Затверджую
Директор Приватного малого
підприємства медичний центр «Пульс»
проф. Ю. М. Мостовой

« 01 » 08 2020 р.

Акт впровадження

Результатів, отриманих у науковій роботі, у практичну медицину

Назва роботи: «Навчання пацієнтів з ХОЗЛ правильному користуванню доставочними пристроями як ключовий інструмент підвищення прихильності до прийому базисної терапії»

1. **Автор:** Мостовой Юрій Михайлович, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, професор. Слєпченко Наталія Степанівна, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Сідоров Андрій Анатолійович, аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини.

2. **Пропозиція для впровадження:** Встановлено, що участь пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень у спеціально розробленій програмі з підвищенням прихильності до лікування, яка включає ознайомлення з друкованою інструкцією до інгалятора, демонстрацію техніки використання лікарем спеціалістом, регулярні візити пацієнта та постійну оцінку правильності використання інгалятора під час даних візитів, підвищує прихильність до прийому базисної терапії у даної групи пацієнтів.

3. **Актуальність дослідження:** Проблема прихильності до лікування хронічної патології, включаючи хронічне обструктивне захворювання легень, є об'єктом багатьох досліджень, так як прихильність до лікування є одним із основних параметрів, що впливає на ефективність лікування та перебіг захворювання, дозволяючи зменшувати кількість та важкість загострень. Відсутні ефективні втручання із забезпечення достатнього комплаєнсу у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень. Таким чином, розроблення моделі вироблення прихильності до лікування є актуальним та може використовуватись з лікувальною метою.

4. **Установа-розробник:** кафедра пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

5. **Джерела інформації:**

1) Mostovoy Y., Sidorov A., Slepchenko N. «Increase of adherence to treatment in the patients with COPD: how much the burden of exacerbations can be reduced?» Sciences of Europe. 2020. Vol. 2. №49. P. 24-28.

6. **Установа, що проводить впровадження:** Приватне мале підприємство медичний центр «Пульс»

7. **Термін впровадження:** квітень 2020 р. – серпень 2020 р.

8. **Форма впровадження:** результати дослідження впроваджено у роботу Приватного малого підприємства медичний центр «Пульс» для хворих на хронічне обструктивне

захворювання легень і використовуються для покращення прихильності до лікування та його ефективності у вказаній групі пацієнтів.

9. **Соціально-економічний ефект:** результати дослідження дадуть змогу ефективніше лікувати хронічне обструктивне захворювання легень, що буде зменшувати частоту та важкість загострень цього захворювання.

Відповідальна за впровадження:
Заступник директора з
медичної роботи



Бугайчук О.В.

Додаток Б

Список публікацій здобувача.

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації.

1. Мостовой, Ю.М. Хронічне обструктивне захворювання легень та серце: здобутки та питання сьогодення / Ю.М. Мостовой, Н.С. Слепченко, К.Д. Дмитрієв, А.А. Сідоров // Український пульмонологічний журнал. - 2018. - №4. - С. 56-61. DOI: 10.31215/2306-4927-2018-102-4-56-61. *(Журнал зареєстровано у Міжнародних наукометричних системах Index Copernicus, Google Scholar. Дисертант виконав написання фрагментів тексту).*
2. Мостовой, Ю.М. Прихильність до лікування ХОЗЛ: чи дійсно це критично важливо? / Ю.М. Мостовой, А.А. Сідоров, Н.С. Слепченко // Астма і алергія. - 2019. - №3. - С. 56-60. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-3-56-60. *(Журнал зареєстровано у Міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, індексується наукометричними ресурсами Crossref, Google Scholar, World Cat. Дисертант виконав підбір клінічного матеріалу, аналіз літературних джерел, написання фрагментів тексту, формування висновків, написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*
3. Мостовой, Ю.М. Недостатня прихильність до базисної терапії ХОЗЛ: які фактори є визначальними? / Ю.М. Мостовой, А.А. Сідоров, Н.С. Слепченко // Астма та алергія. - 2019. - №4. - С. 18-23. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-4-18-23. *(Журнал зареєстровано у Міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, індексується наукометричними ресурсами Crossref, Google Scholar, World Cat. Дисертант виконав підбір клінічного матеріалу, аналіз літературних джерел, написання фрагментів тексту, формування висновків, оформлення статті виконано у співавторстві).*
4. Сідоров, А.А. Підвищення прихильності до лікування ХОЗЛ: чи можна зменшити вартість лікування? / А.А. Сідоров // Вісник Вінницького

національного медичного університету. - 2019. - Т. 23. - №4. - С. 692-696. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(4)-23. *(Журнал включений до Міжнародних наукометричних баз Crossref, Index Copernicus, Google Scholar Metrics, National library of Ukraine Vernadsky. Дисертант виконав підбір клінічного матеріалу, аналіз літературних джерел, написання фрагментів тексту, формування висновків, оформлення статті виконано у співавторстві).*

5. Mostovoy, Y. Increase of adherence to treatment in the patients with COPD: how much the burden of exacerbations can be reduced? / Y. Mostovoy, A. Sidorov, N. Slepchenko // Sciences of Europe. - 2020. - Vol. 2, No 49. – P. 24-28. *(Фахове видання Чехії. Дисертант виконав підбір клінічного матеріалу, аналіз літературних джерел, написання фрагментів тексту, формування висновків, оформлення статті виконано у співавторстві).*
Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації.
6. Мостовой, Ю.М. Комплаєнс у пацієнтів із бронхіальною астмою та ХОЗЛ: сучасний стан проблеми / Ю.М. Мостовой, Н.С. Слепченко, А.А. Сідоров // Здоров'я України. – 2012. Квітень (тематичний номер) - С. 27-28. *(Дисертант виконав підбір матеріалу, написання фрагментів тексту, оформлення тез виконано у співавторстві).*
7. Сідоров, А.А. Чи підвищує участь пацієнтів у клінічних дослідженнях прихильність до базисної терапії? / А.А. Сідоров, Ю.М. Мостовой, Н.С. Слепченко // Матеріали XIV Конгресу Світової федерації Українських лікарських товариств. м. Донецьк. - 2012. - С.164. *(Дисертант виконав підбір матеріалу, написання фрагментів тексту, оформлення тез виконано у співавторстві).*
8. Слепченко, Н.С. Оцінка прихильності до лікування ХОЗЛ: результати ретро- та проспективного аналізу / Н.С. Слепченко, А.А. Сідоров, Ю.М. Мостовой // Український пульмонологічний журнал. - 2013. - №3. Додаток. - С.219. *(Журнал зареєстровано у Міжнародній наукометричній системі Index Copernicus. Дисертант виконав підбір матеріалу,*

написання фрагментів тексту, оформлення тез виконано у співавторстві).

9. Сідоров, А.А. Прихильність до лікування ХОЗЛ та АГ. Як швидко її можна підвищити? / А.А. Сідоров // Програма та тези терапевтичної конференції молодих вчених ВНМУ імені М.І. Пирогова клініки МКЛ №1. м. Вінниця. - 2017. - С.9. *(Дисертант виконав підбір матеріалу, аналіз літературних джерел, написання фрагментів тексту, оформлення тез виконано у співавторстві).*
10. Дмитрієв, К.Д. Правильність використання інгалятора: що є найбільш доцільним? / К.Д. Дмитрієв, Н.С. Слепченко, А.А. Сідоров, Ю.М. Мостовой // Програма та тези терапевтичної конференції молодих вчених ВНМУ імені М.І. Пирогова клініки МКЛ №1. м. Вінниця. - 2017. - С.13-14. *(Дисертант виконав підбір матеріалу, написання фрагментів тексту, формування висновків, оформлення тез виконано у співавторстві).*
11. Сідоров, А.А. Коректність користування доставковим пристроєм та прихильність до лікування ХОЗЛ: чи існує зв'язок? Тези допов. І національного конгресу пульмонологів України / А.А. Сідоров // Український пульмонологічний журнал. - 2018. - №3. Додаток. - С. 47. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(4)-23. *(Журнал зареєстровано у Міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, Google Scholar. Дисертант виконав підбір матеріалу, аналіз літературних джерел, написання фрагментів тексту, оформлення тез виконано у співавторстві).*
12. Слепченко, Н.С. Прихильність до базисної терапії та частота загострень ХОЗЛ: наскільки значним є вплив? Тези допов. І національного конгресу пульмонологів України / Н.С. Слепченко, А.А. Сідоров // Український пульмонологічний журнал. 2018. - №3. Додаток. - С. 49. *(Журнал зареєстровано у Міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, Google Scholar. Дисертант виконав підбір матеріалу, аналіз*

літературних джерел, написання фрагментів тексту, оформлення тез виконано у співавторстві).

Додаток В

Інформація для пацієнтів з ХОЗЛ

Шановний пацієнте!

У результаті оцінки Ваших скарг на тривалий кашель, задишку, швидку виснажуваність при незначному фізичному навантаженні, вивченні низки інших факторів (умови праці, стажу паління) та проведенні спірографічного обстеження у Вас діагностовано хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ).

Хронічне обструктивне захворювання легень це – досить небезпечний патологічний стан, який постійно прогресує. ХОЗЛ суттєво знижує якість Вашого життя, здатне призвести до ранньої інвалідації. Все це пов'язано з наявністю системного запального процесу, який має місце при ХОЗЛ і вражає не лише бронхи і легені, але і серцево-судинну систему та інші органи.

Єдиним шляхом стримування прогресування Вашого захворювання є регулярний, тривалий прийом базисних (основних) препаратів, які здатні вплинути на запалення, призупинити його, тим самим зменшити, або навіть нівелювати його прояви – кашель та задишку.

А найголовніше, що регулярний, тривалий прийом базисного препарату здатний убезпечити Вас від загострень ХОЗЛ. Саме загострення ХОЗЛ є основною складовою причиною його прогресування, тобто тривалої непрацездатності, зниження якості життя та інвалідації.

Наголошуємо, що тривала базисна терапія убезпечить Вас від необхідності застосовувати або мінімізує потребу у застосуванні бронхорозширюючих препаратів швидкої дії, а саме сальбутамолу чи беродуалу. Попереджуємо, що надмірне їх використання здатне призвести до дуже небезпечних ефектів, а саме появи порушень ритму серця, гіпертонічного кризу, раптової зупинки серця.

Приймання бронхорозширюючих препаратів швидкої дії у дозі понад 8 інгаляцій за добу може не лише поліпшити стан, але й погіршити його,

оскільки продукти розпаду сальбутамолу мають парадоксальний бронхозвужуючий ефект.

В результаті Вашого обстеження нами встановлено, що у Вас така стадія (ступінь) захворювання, який потребує застосування комбінованого препарату сальметерол / флутиказон. Одна його складова забезпечує тривале та стійке розширення бронхів, інша - активно впливає на той тип запалення, який має місце саме при цій стадії Вашої хвороби.

Отже, Ви маєте ХОЗЛ, але це не вирок, оскільки тривалий регулярний прийом рекомендованого Вам препарату здатний надійно призупинити його прогресування, суттєво знизити ризик загострень, забезпечити достойну якість життя.

У разі, якщо у Вас є інші діагностовані хронічні захворювання (наприклад, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця) необхідно регулярно незалежно від самопочуття приймати призначені Вам ліки з приводу вказаних захворювань. Це дозволить суттєво зменшити ризик серцево-судинних катастроф у найближчі роки (інфаркт, інсульт, раптова серцева смерть).

Якщо Ви палите, намагайтеся поступово зменшити кількість випалюваних цигарок. Зменшення кількості цигарок, що випалюються протягом доби, навіть на одну здатне поліпшити Ваш стан.

Ви маєте бути з нами у постійному контакті і при найменших проявах погіршення стану звертатися до нас.

Додаток Г

Таблиця Г.1 - Ціни на лікарські засоби, які використовувалися для лікування пацієнтів з неважкими загостреннями ХОЗЛ

Діюча речовина	Торгівельна назва, країна-виробник, форма випуску.	К-сть ЛЗ в уп.	Аптека "Конекс": середня ціна в мережі, грн.	Аптека "Бажаємо здоров'я": середня ціна в мережі, грн.	Аптека "Подорожник": середня ціна в мережі, грн.	Аптека "Аптека Низьких Цін": середня ціна в мережі, грн.	Аптека "Євро Аптека": середня ціна в мережі, грн.
1	2	3	4	5	6	7	8
Азитроміцин табл. в/п по 500 мг	Азитро Сандоз (Сандоз ГмбХ, Австрія) таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 500 мг блістер, № 3	3	188,04	178,62	172,5	191,86	212,53
	Сумамед (Тева Фармацевтікал Індастріз Лтд., Ізраїль/Угорщина) таблетки, вкриті плівковою оболонкою 500 мг, №3	3	263,16	297,2	275,99	293,13	296,61
	Азимед (Корпорація Артеріум, Україна) таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 500 мг блістер, № 3	3	98	97,48	93	105,12	110,16

Продовження таблиці Г.1

1	2	3	4	5	6	7	8
	Азитрокс (ТОВ "Зентіва", Чеська Республіка) таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 500 мг блістер, № 3	3	123,81	133,45	124,99	147,23	-
	Азитроміцин 500 (Ананта Медікеар, Індія) таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 500 мг блістер, № 3	3	52,21	-	-	49,53	50,6
Кларитроміци н табл. в/п по 500 мг	Фромілід® (КРКА, д. д., ТАД Фарма ГмбХ, Словенія/Хорватія/ Німеччина) таблетки, вкриті плівковою оболонкою 500 мг білістер, № 14	14	224,9	192,28	207,99	216,59	228,95
	Кларитроміцин (ПАТ "Київмедпрепарат", Україна) таблетки, вкриті плівковою оболонкою 500 мг білістер, № 10	10	76,19	75,99	78,5	-	84,85

Продовження таблиці Г.1

1	2	3	4	5	6	7	8
	Кларитроміцин-Дарниця (Дарниця ФФ, Україна) таблетки, вкриті оболонкою 500 мг контурна чарункова упаковка, № 14	14	-	-	-	137,65	150,29
	Кларитроміцин-Астрафарма (Астрафарм ООО, Україна) таблетки, вкриті оболонкою 500 мг блістер, № 14	14	-	95,95	87,39	116,63	-
	Клабел® 500 (Нобель Ілач Санаї, Туреччина) таблетки, вкриті оболонкою 500 мг блістер, № 14	14	249,11	221,34	229,99	248,24	255,9
Амоксицилін/ клавуланат табл., вкриті п/о, у бл. 500/125 мг	Амоксил-К 625 (ПАТ "Київмедпрепарат", Україна) табл., вкриті п/о, у бл. 500/125 мг №14	14	77,92	82,6	80,5	91,27	96,88
	Бетаклав (КРКА, д. д., ТАД Фарма ГмбХ, Словенія/ Хорватія/ Німеччина) табл. в/о 500/125мг бліст. №14	14	81,49	70,95	75,5	69,73	87,76
	Абиклав® (Ауробіндо Фарма Лтд, Індія) табл., вкриті п/о, у бл. 500/125 мг №20	20	163,27	152,95	172,99	171,76	186,75

Продовження таблиці Г.1

1	2	3	4	5	6	7	8
	Амоксиклав® 2Х (Сандоз ГмбХ, Австрія) табл., вкриті п/о, у бл. 500/125 мг №14	14	106,6	103,95	113,99	114,83	132,21
	Аугментин™ (GlaxoSmithKline, Велика Британія) табл., вкриті п/о, у бл. 500/125 мг №14	14	104,35	106,86	102,99	115,19	122,06
Амоксицилін/ клавуланат табл., вкриті п/о, у бл. 875/125 мг	Амоксил-К 1000 (ПАТ "Київмедпрепарат", Україна) табл. в/о 875мг/125мг бл. №14	14	136,1	125,45	123,5	131,41	146,16
	Абиклав® (Ауробіндо Фарма Лтд, Індія) табл., вкриті п/о, у бл. 800/125 мг №10	10	167,7	141,95	152,99	155,73	168,15
	Амоксиклав® 2Х (Сандоз ГмбХ, Австрія) табл., вкриті п/о, у бл. 800/125 мг №14	14	209,1	187,95	172,99	196,38	217,78
	Аугментин™ (BD) (GlaxoSmithKline, Велика Британія) табл., вкриті п/о, у бл. 800/125 мг №14	14	266	190,95	186,5	216,07	237,46

Продовження таблиці Г.1

1	2	3	4	5	6	7	8
	Бетаклав (КРКА, д. д., ТАД Фарма ГмбХ, Словенія/Хорватія/ Німеччина) табл. в/о 875/125мг бліст. №14	14	124,81	109,23	101,99	124,15	134,21
Цефподаксим табл., вкриті п/о у бл. по 200 мг	Цефодокс (Фарма Інтернешенал, Йорданія) табл., вкриті п/о у бл. по 200 мг №10	10	347	344,47	303,99	351,13	384,9
	Цефма (Сандоз, Австрія) табл., вкриті п/о у бл. по 200 мг №10	10	340,63	304,93	275,99	329,89	353,81
	Цефпотек® 200 (НОБЕЛ, Туреччина) табл., вкриті п/о у бл. по 200 мг №20	20	492	505,9	409,99	510,18	468,1
	Цедоксим® (Ауробіндо Фарма Лтд, Індія) табл., вкриті п/о у бл. по 200 мг №10	10	287,2	279,45	258,99	271,94	306,36
Левафлоксаци н табл., в/о у бл. по 500 мг	Леваксела (КРКА, д. д., ТАД Фарма ГмбХ, Словенія/Хорватія/ Німеччина) таб. в/о 500мг бліст. №7	7	112,13	117,23	120,5	131,37	132,44

Продовження таблиці Г.1

1	2	3	4	5	6	7	8
	Лефлок (ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна) табл., в/о у бл. по 500 мг №5	5	127,45	117,45	117,99	117,91	140,67
	Левомак (Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія) табл., в/о у бл. по 500 мг №5	5	261,95	114,49	104,99	123,45	137,32
	Тайгерон® (Кусум ПВТ ЛТД, Індія) табл., в/о у бл. по 500 мг №10	10	186,85	171,95	194,5	187,28	203,6
	Флоксіум (ПАТ "Київмедпрепарат", Україна) табл. 500мг №5	10	154,91	147,95	144,99	152,91	165,15
Моксифлокса цин табл., в/о у бл.по 400 мг	Авелокс® (Байер Фарма АГ, Німеччина) табл., в/о у бл. по 400 мг №5	5	449,95	427,45	399,99	440,4	528,57
	Моксимак (Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія) табл., в/о у бл.по 400 мг №5	5	332,93	-	-	-	-
	Мофлакса®(КРКА, д.д., ТАД Фарма ГмбХ, Словенія/Хорватія/ Німеччина) табл., в/о у бл. по 400 мг №5	5	136,12	118,95	115,5	141,31	137,18

Продовження таблиці Г.1

1	2	3	4	5	6	7	8
	Моксифлоксацин Сандоз (Сандоз, Австрія) 400мг бліст. №7	7	238,13	232,95	245,99	251,61	248,78
Сальбутамол	Вентолін Небули (Глаксо Сміт Кляйн, Великобританія) розчин для інгаляцій 2,5 мг небули 2,5 мл, № 40	40	374	350,45	343,99	365,54	389,17
	Небутамол (ТОВ "Юрія-Фарм", Україна) розчин для інгаляцій 1 мг/мл контейнер однодозовий 2 мл, №40	40	278	306,45	293,99	318,02	277,1
Іпратропію бромід/ Фенотерол	Беродуал (Берінгер Інгельхайм, Німеччина) р-н д/інгал. 250мкг/500 мкг/мл, фл. 20 мл №1	20	256,05	228,45	227,99	246,15	271,11
Фенотерол/ Іпратропію бромід	Фривей Комбі (ПРАТ "Фармак", Україна) р-н д/інгал. 0,5 мг/0,25 мг/мл, фл. 25 мл №1	25	157	141,96	135,5	162,45	163,5
Будесонід сусп. дл/інг. 0,5мг/мл 2мл небула	Пульмікорт (AstraZeneca, Німеччина) сусп. для/інг.0,5мг/мл, 2мл небула №20	20	756	680,45	685,32	674,19	774,15

Продовження таблиці Г.1

1	2	3	4	5	6	7	8
Флютиказону пропіонат сусп.д/інг. 1мг/1мл, небула 2мл	Фліксотид Небули (Глаксо СмітКляйн, Великобританія) сусп.д/інг. 2мг/2мл, 2мл №10	10	494,85	501,45	481,99	529,17	571,11
	Небуфлюзон (Юрія-Фарм - Україна) сусп. для/інгал 1мг/мл, контейн. 2мл №10	10	331,5	263,95	238,99	269	283,59
Метилпреднізолон у таб. по 4 мг	Метипред (Orion, Фінляндія) табл. 4мг №30	30	135,5	122,95	119,99	136,17	143,69
	Медрол (Pfizer Italia, США) табл. 4мг фл. №30	30	163,93	-	139,99	162,2	-
	Метилпреднізолон-ФС (Фарма Старт, Україна) 4мг табл. №30	30	117,3	112,23	111,5	120,36	130,88
Преднізолон у таб. по 5 мг	Преднізолон (Дарниця, Київ) табл. 5мг N40	40	87,5	80,72	81,5	87,93	90,21
Амброксол	Амбробене (Merckle - Німеччина) табл. 30мг №20	20	48,6	52,1	36	54,5	60,23
	Амброксол (Київський вітамінний завод – Україна) табл. 30мг №20	20	7,13	6,05	6	6,51	12,4
	Амброксол-Д (Дарниця - Україна) 30мг №20	20	13,2	11,1	11	11,85	-

Продовження таблиці Г.1

1	2	3	4	5	6	7	8
	Аброл (Кусум Фарм ТОВ - Україна) табл. 30мг №20	20	32,6	31,6	30,5	32,39	36,4
	Лазолван (Берінгер Інгельхайм, Німеччина) табл. 30мг №20	20	74,2	57,95	57,5	62,24	72,9
Ацетил-цистеїн	АЦЦ лонг (Сандоз, Австрія) табл.шип. 600мг №10 туба	10	196	177,45	165	186,2	197,01
	Ацестада (Stada - Німеччина) табл.шип. 600мг №10 туба	10	167,15	134,95	122,5	145,73	156,65
	Ацетал С (Здоров'я ФК - Україна) пор.600мг №10	10	82	74,73	56,5	78,93	62,8
	Рапіра (ПРАТ "Фармак") 600 пор.д/орал.р-ну 600мг/3г саше №10	10	99,8	94,5	88,5	87,75	99,6
Натрію хлорид 0,9% амп.	Натрію хлорид (Юрія-Фарм – Україна) р-н д/ін. 0,9% амп. 5мл №5	5	7,5	-	-	-	12,03
	Натрію хлорид-Дарниця (Дарниця - Україна) р-н д/ін. 0.9% амп. 5мл №10	10	18,35	17,7	18	19,37	19,88
	Натрію хлорид (Галичфарм - Україна) р-н д/ін. 0.9% амп. 5мл №10	10	16	-	12,5	-	-

Додаток Д

Таблиця Д.1 - Ціни на лікарські засоби, які використовувалися для лікування пацієнтів з важкими загостреннями ХОЗЛ

Діюча речовина	Торгівельна назва, країна виробник, форма випуску.	К-сть ЛЗ в уп.	Аптека "Конекс". Середня ціна в мережі, грн.	Аптека "Бажаємо здоров'я". Середня ціна в мережі, грн.	Аптека "Подорожник". Середня ціна в мережі, грн.	Аптека "Аптека Низьких Цін". Середня ціна в мережі, грн.	Аптека "Євро Аптека". Середня ціна в мережі, грн.
1	2	3	4	5	6	7	8
Азитроміцин ліофілізат для розчину для інфузій 500 мг фл.	Азитроміцин-Фармекс (Фармекс Груп, Україна) ліоф. д/р-ну д/інфуз. у фл. по 500 мг	1	-	131,28	140,61	-	-
Амоксицилін/клавуланат пор. д/р-ну д/ін'ек. у фл. 500мг/100мг	АМОКСИКЛАВ® (Сандоз ГмбХ, Австрія) пор. д/р-ну д/ін'ек. у фл. 500мг/100мг №5	5	-	318,95	277,99	-	-
Амоксицилін/клавуланат пор. д/р-ну д/ін'ек. у фл. 1000мг/200мг	Амоксил-К 625 (ПАТ "Київмедпрепарат", Україна) пор. д/р-ну д/ін'ек. по 1,2г у фл. в пач. 1000/200 мг №1	1	45,45	44,36	46,5	-	-

Продовження таблиці Д.1

1	2	3	4	5	6	7	8
	Амоксиклав® (Сандоз ГмбХ, Австрія) пор. д/р-ну д/ін'єк. у фл 1000мг/200мг №5	5	365,25	331,46	355,99	359,84	393,05
	Медоклдав (Медокемі ЛТД, Кіпр) пор. д/р-ну д/ін'єк. у фл. 1000мг/200мг №10	10	497,48	-	453,99	359,84	522,25
Цефтріаксон пор. д/р-ну д/ін'єк. у фл. 1000 мг	Цефтріаксон-Д (ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна) пор. д/п. ін. р-ну 1000мг №1	1	18,71	29,09	14,99	16,63	18,17
	Цефтріаксону-КМП (ПАТ "Київмедпрепарат", Україна) пор.д/п ін.р-ну 1000мг в/в,в/м №1	1	13,5	16,9	33,99	17,72	20,26
	Бліцеф (Zeiss Pharmaceuticals – Індія) пор. д/р-ну д/ін. фл. 1000мг №10	10	898,5	884,45	907,99	928,4	966,48
	Емсеф® 1000 (Нектар Лайфсайнсіз Лімітед, Індія) пор. д/р-ну д/ін'єк. у фл. 1000 мг №1	1	106,91	98	105,5	103,94	115,7

Продовження таблиці Д.1

1	2	3	4	5	6	7	8
	Медаксон (Медокемі ЛТД, Кіпр) пор. д/р-ну д/ін'єк. у фл. 1000 мг №10	10	308,55	288,47	271,99	294,93	319,07
Левофлоксацин р-н д/інфуз. по 100мл у пл. 5 мг/мл	Лефлок (ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна) р-н д/інфуз. по 100мл у фл. 5мг/мл №1	1	133,18	128,45	109,99	131,37	140,61
	Лефлоцин® (ТОВ "Юрія-Фарм", Україна) р-н д/інфуз. по 100мл у пл. 5 мг/мл №1	1	124,9	121,23	109,99	122,14	132,73
	Абіфлокс® (Абрил Формулейшнз, Греція) р-н д/інфуз. по 100мл у фл. 500мг/100мл №1	1	192,85	177,97	206,99	185,13	196,47
	Левоксимед (Мефар Ілач Сан. А.Ш., Туреччина) р-н д/інфуз. по 100мл у фл. 500мг/100мл №1	1	170,23	159,95	141,5	166,64	179,76
	Леваксела (КРКА, д.д., ТАД Фарма ГмбХ, Словенія/Хорватія/ Німеччина) р-н д/інф. 5мг/мл фл. 100мл №1	1	134,65	122,45	128,99	157,69	138,66

Продовження таблиці Д.1

1	2	3	4	5	6	7	8
Моксифлоксацин р-н д/інфуз. по 250мл у фл. 400мг/250мл	Авелокс®(Байер Фарма АГ, Німеччина) р-н д/інфуз. по 250мл у фл. 400мг/250мл №1	1	898,23	802,95	835,99	-	1018,28
	Моксимак (Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія) р-н д/інф. 400мг/250мл конт. 250мл	1	178,03	168,95	163,5	-	-
	Мофлакса (КРКА, д.д., ТАД Фарма ГмбХ, Словенія/Хорватія/ Німеччина) р-н д/інф. 400мг/250мл фл. 250мл	1	126,92	120,95	113,5	-	148,23
Сальбутамол	Вентолін Небули (Глаксо Сміт Кляйн, Великобританія) розчин для інгаляцій 2,5 мг небули 2.5 мл, № 40	40	374	350,45	343,99	365,54	389,17
	Небутамол (ТОВ "Юрія-Фарм", Україна) розчин для інгаляцій 1 мг/мл контейнер однодозовий 2 мл, №40	40	278	306,45	293,99	318,02	277,1

Продовження таблиці Д.1

1	2	3	4	5	6	7	8
Іпратропію бромід/Фенотерол	Беродуал (Берінгер Інгельхайм, Німеччина) р-н д/інгал. 250мкг/500 мкг/мл, фл. 20 мл №1	20	256,05	228,45	227,99	246,15	271,11
Фенотерол/Іпратропію бромід	Фривей Комбі (ПРАТ "Фармак", Україна) р-н д/інгал. 0,5 мг/0,25 мг/мл, фл. 25 мл №1	25	157	141,96	135,5	162,45	163,5
Будесонід сусп. дл/інг.0,5мг/мл 2мл небула	Пульмікорт (AstraZeneca, Німеччина) сусп. для/інг.0,5мг/мл, 2мл небула №20	20	756	680,45	685,32	674,19	774,15
Флютиказону пропіонат сусп.д/інг. 1мг/1мл, небула 2мл	Фліксотид Небули (Глаксо СмітКляйн, Великобританія) сусп.д/інг. 2мг/2мл, 2мл №10	10	494,85	501,45	481,99	529,17	571,11
	Небуфлюзон (Юрія-Фарм - Україна) сусп. для/інгал 1мг/мл, контейн. 2мл №10	10	331,5	263,95	238,99	269	283,59
Метилпреднізолон	Метипред (Orion, Фінляндія) порошок для розчину для ін'єкцій 250 мг флаконт, № 1	1	201,85	178,95	177,99	-	-

Продовження таблиці Д.1

1	2	3	4	5	6	7	8
	Солу-медрол (Пфайзер, США) пор. ліофіл. д/р-ну д/ін. 125мг/2мл фл. №1	1	234,8	189,45	188,99	199,65	246,94
Преднізолон у амп. 1 мл (30 мг/мл)	Преднізолон (Біофарма, Україна) р-н д/ін. 30мг/мл амп. 1мл №5	5	56,1	59,95	54,5	52,52	65,31
	Преднізолон (Дарниця, Київ) р-н д/ін. 30мг/мл амп. 1мл №5	5	71,7	-	60,99	72,97	70,16
Амброксол	Амбробене (Merckle - Німеччина) табл. 30мг №20	20	48,6	52,1	36	54,5	60,23
	Амброксол (Київський вітамінний завод - Україна) табл. 30мг №20	20	7,13	6,05	6	6,51	12,4
	Амброксол-Д (Дарниця - Україна) 30мг №20	20	13,2	11,1	11	11,85	-
	Аброл (Кусум Фарм ТОВ - Україна) табл. 30мг №20	20	32,6	31,6	30,5	32,39	36,4
	Лазолван (Берінгер Інгельхайм, Німеччина) табл. 30мг №20	20	74,2	57,95	57,5	62,24	72,9

Продовження таблиці Д.1

1	2	3	4	5	6	7	8
Ацетилцистеїн	АЦЦ лонг (Сандоз, Австрія) табл.шип. 600мг №10 туба	10	196	177,45	165	186,2	197,01
	Ацестада (Stada - Німеччина) табл.шип. 600мг №10 туба	10	167,15	134,95	122,5	145,73	156,65
	Ацетал С (Здоров'я ФК - Україна) пор.600мг №10	10	82	74,73	56,5	78,93	62,8
	Рапіра (ПРАТ "Фармак") 600 пор.д/орал.р-ну 600мг/3г саше №10	10	99,8	94,5	88,5	87,75	99,6
Натрію хлорид 0,9% амп.	Натрію хлорид (Юрія-Фарм - Україна) р-н д/ін. 0,9% амп. 5мл №5	5	7,5	-	-	-	12,03
	Натрію хлорид-Дарниця (Дарниця - Україна) р-н д/ін. 0.9% амп. 5мл №10	10	18,35	17,7	18	19,37	19,88
	Натрію хлорид (Галичфарм - Україна) р-н д/ін. 0.9% амп. 5мл №10	10	16	-	12,5	-	-
Натрію хлорид 0,9% фл.	Натрію хлорид (Юрія-Фарм - Україна) р-н інф. 0.9% 100мл №1	1	15,72	16,2	17,1	17,8	14,44

Продовження таблиці Д.1

1	2	3	4	5	6	7	8
	Натрію хлорид-Дарниця р-н д/інф. 0.9% фл. 100мл	1	10,15	14,38	9,99	12,5	-
	Натрію хлорид (ПАТ "Інфузія") р-н інф. 0.9% 100мл	1	12,39	13,15	14,83	13,67	12,66
	Шприц 5мл 2-комп. 1гол.(0,7x38мм)		1,6				
	Пристрій ПК 21-02 Б		8,5				

Додаток Є

Динаміка ЕКГ-показників у пацієнтів з ХОЗЛ на різних етапах дослідження

Показники	Етапи дослідження		
	1.V1	2.V3	3.V5
ЧСС, уд/хв		(72,04 ± 1,02)	(71,84 ± 1,00)
Абсолютний приріст, уд/хв	(71,56 ± 1,05)	-0,48	-0,28
p	НД		
QTc, мс		(497,42 ± 7,25)	(491,94 ± 6,50)
Абсолютний приріст, мс	(497,07 ± 6,46)	-0,35	+5,13
p	НД		

Примітка. Достовірність різниці показників у різні терміни дослідження визначена за допомогою T-test for Dependent Samples.