

## А. В. Демчук БРОНХІАЛЬНА АСТМА З ПОЗИЦІЇ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ ТА ПАЦІЄНТА

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Бронхіальна астма (БА) є розповсюдженим захворюванням органів дихання, але має досить значний діапазон поширеності в різних країнах світу, коливаючись від 0,2% у Китаї до 21% у Австралії, що зумовлено генетичними, етнічними особливостями, станом навколишнього середовища, доступністю, якістю надання медичної допомоги та іншими чинниками [1, 2, 3].

За даними офіційної статистики в Україні поширеність діагностованої лікарем БА знаходиться на рівні 1,25 %. За даними міжнародного епідеміологічного опитування CORE щодо симптомів БА, таких як свистяче, утруднене дихання, стиснення у грудях, кашель, що виникають епізодично поширеність захворювання складає 7,4 %, тобто майже у шість разів більше [2, 3].

БА тривалий час сприймалась і лікарями і пацієнтами як хронічне захворювання, що прирікає на тривале страждання, стійку втрату працездатності та ризик важкого загострення, яке може завершитись фатально. Значні досягнення у розумінні патогенезу БА та створення сучасних ефективних препаратів для базисного лікування захворювання наприкінці минулого сторіччя радикально змінили сприйняття БА. Майже двадцять років більшість пацієнтів, отримуючи відповідну терапію БА, досягають гарного контролю захворювання, його безсимптомного перебігу, без порушення щоденної активності, без стійкої втрати працездатності, з поодинокими нетяжкими загостреннями [4]. Вони зрідка потребують стаціонарної допомоги, спостерігаються переважно сімейними лікарями як у стабільному стані так і під час загострень.

Надаючи допомогу пацієнтам з БА, сімейним лікарям слід керуватись рекомендаціями, що викладені у міжнародних та вітчизняних узгоджувальних документах, адже їх дотримання забезпечить гарний контроль БА у більшості пацієнтів, дозволить навчити хворих правильно розуміти захворювання, свідомо отримувати лікування [1, 2, 3]. Однак, аналіз реальної медичної практики показує, що досягти контролю БА вдається у 25-41 % пацієнтів, що залежить від різноманітних чинників, в першу чергу від ефективності співпраці лікаря та пацієнта [1, 5, 6, 7, 8].

Враховуючи те, що у нашій країні сімейна медицина широко впроваджується протягом останнього десятиріччя, відносини між сімейними лікарями та пацієнтами поступово формуються, ми провели анонімне опитування серед лікарів та хворих щодо їх співпраці при наданні та отриманні медичної допомоги при БА на первинній ланці, діагностики захворювання, застосування базисної та невідкладної терапії, розуміння контролю БА.

### Матеріали та методи

У дослідженні прийняли участь 175 сімейних лікарів м. Вінниці із стажем роботи від 1 до 46 років (у середньому —  $19,6 \pm 12,9$  років). Загалом на момент опитування вони надавали допомогу 1090 пацієнтам з БА, в середньому 5-8 хворих на одного лікаря.

До анонімного опитування пацієнтів було залучено 78 осіб (чоловіків — 34 (43,6 %), жінок — 44 (56,4 %)), які хворіли на БА. Їх середній вік склав ( $43,5 \pm 16,1$ ) років. Середня тривалість БА становила ( $23,5 \pm 11,4$ ) року, що свідчить про тривалий досвід життя із хворобою.

Для проведення дослідження було створено два оригінальних опитувальника для лікарів та пацієнтів, які пропонувались їм для заповнення у спокійному місці, де без напруження та зовнішніх впливів можна було дати відповіді.

Опитувальник для лікарів містив запитання щодо первинної діагностики та амбулаторного ведення хворого БА, співпраці з пульмонологом, алергологом, лікарями стаціонарів, призначення препаратів базисної та невідкладної терапії БА, контролю захворювання, оцінка частоти виникнення та лікування загострень.

Опитувальник для пацієнтів включав схожі запитання про початок захворювання, первинне встановлення діагнозу, про консультування та спостереження у алерголога та пульмонолога, застосування препаратів для базисної терапії, невідкладної допомоги, розуміння контролю БА, частота та умови лікування загострень БА. Пацієнти також давали відповіді на питання Тесту Контролю Астми (АСТ).

Статистичну обробку даних проводили з використанням стандартного набору методів описової статистики пакету програми SPSS 20.0 для Windows.

### Результати та обговорення

Встановлення діагнозу БА за даними опитування лікарів в більшості випадків здійснювалось лікарями-спеціалістами — алергологом або пульмонологом, іноді у співпраці із сімейним лікарем (табл. 1). Самостійно діагностували БА лише п'ять сімейних лікарів, на виявлення БА під час стаціонарного лікування вказали 12,0 %.

Майже половина пацієнтів відмітили, що діагноз БА був встановлений алергологом чи пульмонологом. Але в порівнянні з даними опитування лікарів вони вказали, що більш ніж вдвічі частіше БА у них виявляли під час госпіталізації та чверть хворих повідомили про первинну діагностику БА саме сімейними лікарем.

Отримані розбіжності можуть свідчити, з одного боку, про низьку роль сімейного лікаря у первинній діагностиці БА, що потребує додаткових заходів з удосконалення процесу діагностики на первинній ланці. З іншого боку, пацієнти, які зазначили сімейного лікаря, як того,

Таблиця 1

## Встановлення діагнозу бронхіальна астма

Група спостереження	Сімейний лікар	Алерголог/пульмонолог	Сімейний лікар та алерголог або пульмонолог	Під час госпіталізації
Сімейні лікарі (n = 175)	5 (2,9 %)	132 (75,4 %)	19 (10,9 %)	21 (12,0 %)
Пацієнти БА (n = 78)	21 (26,9 %)	35 (44,9 %)	0	22 (28,2 %)
p	0,001	0,001	–	0,001

що перший встановив діагноз БА, мають кращу співпрацю з ним.

Спостереження хворого з БА в амбулаторних умовах за даними опитування лікарів в більшості випадків здійснювалось пульмонологом/алергологом або сімейний лікар співпрацював з лікарем спеціалістом більш ніж у 80 % випадків (табл. 2). Однак, за свідченнями пацієнтів, вони надавали перевагу спілкуванню із спеціалістами, адже звернення до сімейного лікаря за амбулаторною допомогою при БА відмітили лише 18,2 % хворих.

Таблиця 2

## Курація хворих бронхіальною астмою в амбулаторних умовах

Група спостереження	Сімейні лікарі (n = 175)	Пацієнти (n = 78)	p
Сімейний лікар	28 (16,2 %)	10 (12,8 %)	0,232
Алерголог/пульмонолог	51 (29,5 %)	56 (71,8 %)	0,051
Сімейний лікар та алерголог/пульмонолог	92 (53,2 %)	12 (15,4 %)	0,004
Частота зустрічей сімейного лікаря з хворими БА			
Раз на місяць	52 (29,7 %)	2 (2,6 %)	0,007
Раз на три місяці	70 (40,0 %)	13 (16,7 %)	0,021
Раз на півроку	36 (20,6 %)	15 (19,2 %)	0,116
Раз на рік	3 (1,7 %)	20 (25,6 %)	0,005
Тільки при загостренні	16 (9,1 %)	28 (35,9 %)	0,033
Не спостерігають	4 (2,3 %)	0	–

Незважаючи на те, що більшість сімейних лікарів вказали на частоту зустрічей з хворими БА раз на один-три місяці відповідно до рекомендацій, менше 20% пацієнтів спілкувались із сімейним лікарем як мінімум раз на квартал [1, 2, 3]. Більшість пацієнтів звертались до сімейного лікаря раз на рік або під час загострення БА. Це свідчить про недостатню інформованість та розуміння хворих щодо цілей у лікуванні БА, правильності її контролю та участі сімейного лікаря у забезпеченні стабілізації їх стану.

Базисна терапія БА за даними опитування як лікарів, так і пацієнтів у переважній більшості випадків відповідала сучасним стандартам надання допомоги хворим БА [1, 2, 3]. Майже всі хворі отримували ІКС та комбіновані препарати, які включають ІКС та бета2-агоністи тривалої дії (БАТД) (табл. 3).

Домінуючі позиції в обох групах спостереження займали серед ІКС — будесонід, а серед фіксованих комбінацій — сальметерол/флютиказон. Цікавим є те, що пацієнти надають більшу перевагу фіксованим комбінаціям в порівнянні з даними опитування сімейних лікарів.

Таблиця 3

## Препарати базисної терапії бронхіальної астми

Група спостереження	Сімейні лікарі (n = 175)	Пацієнти (n = 78)	p
Беклометазон	14 (8,0 %)	8 (10,3 %)	0,075
Флютиказон	15 (8,5 %)	2 (2,6 %)	0,012
Будесонід	78 (44,6 %)	28 (35,9 %)	0,036
Сальметерол/флютиказон	86 (49,1 %)	54 (69,2 %)	0,009
Формотерол/будесонід	16 (10,3 %)	14 (17,9 %)	0,050
Тіотропій	4 (2,3 %)	5 (6,4 %)	0,035
Монтелукаст	10 (5,7 %)	8 (10,3 %)	0,048
Не призначають	15 (8,9 %)	10 (12,8 %)	0,054

Вони частіше застосовували формотерол/будесонід, тіотропій, монтелукаст, що свідчить про їх обізнаність щодо сучасних рекомендацій з лікування БА. Адже формотерол/будесонід рекомендується не тільки як базисний препарат, але завдяки своїй швидкій дії він може застосовуватись як препарат невідкладної терапії. Тіотропій рекомендується для лікування астми тяжкого перебігу, коли комбінована терапія ІКС та БАТД недостатньо ефективна. Монтелукаст завдяки антилейкотриєновій дії ефективно допомагає хворим з atopічним фенотипом БА.

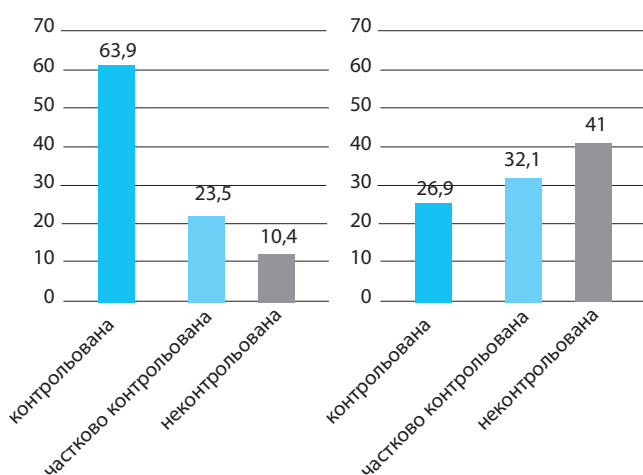
Для зняття симптомів БА 75 (42,9 %) сімейних лікарів та 55 (70,5 %) пацієнтів надавали перевагу сальбутамолу. Більше половини хворих також використовували комбінований препарат іпратропію/фенотерол, тоді як лише 21 (12,0 %) сімейний лікар рекомендував цей препарат.

Метою лікування БА, як будь якого хронічного захворювання, є досягнення контрольованого стану. Рівноцінними найважливішими складовими контролю БА є досягнення контролю симптомів захворювання та майбутніх ризиків несприятливого перебігу, а саме попередження загострень, зниження смертності від БА, розвитку стійкої втрати працездатності, погіршення перебігу супутніх захворювань, виникнення побічних дій лікарських препаратів, які отримує пацієнт [1, 2, 3].

Для оцінки рівня контролю симптомів БА пацієнтам рекомендують заповнити тест АСТ [1, 2, 3]. Показовим та легким для оцінки контролю БА є визначення кількості флаконів сальбутамолу або іншого препарату для полегшення симптомів БА, які пацієнт використовує протягом року. У разі добре контрольованої БА це, зазвичай, не більше одного флакону.

Опитування сімейних лікарів та пацієнтів показало суттєву різницю у оцінці рівня контролю БА (рис.1). Більшість лікарів вважали, що пацієнти мають переважно добре контрольовану астму, майже у чверті хворих БА має частково контрольований перебіг, а не контрольований рівень БА спостерігається у незначній кількості (рис.1а).

На думку пацієнтів, у більшості випадків вони мали погано контрольовану БА, частковий контроль захворювання спостерігався у третини, а добрий контроль захворювання лише у чверті опитаних (рис.1б). Підтвердження думки пацієнтів отримали при аналізі АСТ, за даними якого добре контрольовану БА (20–25 балів) мали 24 (30,8 %) хворих, не дуже добре контрольовану БА (16–19



**Рис. 1. Оцінка рівня контролю БА сімейними лікарями (а) та пацієнтами (б), %**

балів) — 19 (24,4 %), погано контрольовану БА (5–15 балів) — 35 (44,9 %).

Орієнтовне визначення контрольованості БА шляхом розрахунку середньої кількості флаконів сальбутамолу, яку сімейний лікар виписував пацієнту з БА протягом місця підтвердило, що більшість пацієнтів мали неконтрольований перебіг захворювання, адже цей показник склав  $(1,4 \pm 0,7)$  флакони на місяць або близько 300 доз, що є небезпечно високим рівнем застосування препаратів невідкладної допомоги, свідчить про невірне трактування рівня контролю симптомів БА сімейними лікарями та відсутність оцінки майбутніх ризиків при курації пацієнта.

Останнім часом світова пульмонологічна спільнота надзвичайно стурбована надмірним застосуванням бета-агоністів короткої дії (БАКД) для полегшення симптомів БА. Проводиться міжнародне глобальне дослідження SABINA (SABA use IN Asthma), метою якого є вивчення поширеності надмірного використання БАКД (більше двох флаконів на рік), його впливу на ризики несприятливих наслідків лікування, смертність від БА.

Результати фрагменту дослідження SABINA, яке проведено у Швеції показало, що ризик загострень БА у разі надмірного застосування БАКД збільшується для всіх пацієнтів БА не залежно від важкості захворювання у 1,5–2 рази. Паралельно збільшується частота прийому антидепресантів, седативних засобів та транквілізаторів, що свідчить про розвиток соматопсихічних розладів в цій популяції хворих. У разі застосування трьох та більше флаконів БАКД на рік збільшується ризик смерті як від БА та і з інших причин, а у пацієнтів, що застосовують 11 та більше флаконів БАКД на рік смертність від БА в 6 разів вище ніж у тих, хто не отримує надмірну кількість БАКД [9].

За даними Janson C. et al. (2020) найвищий показник надмірного застосування БАКД у Європі спостерігається у Великобританії — 58 % хворих БА, Швеції — 29 %, Іспанії — 31 %, найнижчий - у Німеччині (14 %), Італії (9 %) [10].

Проведений британськими дослідниками аналіз лікування пацієнтів, які померли від БА, показав, що 38 % хворих, які отримували лише БАКД на момент смерті,

використовували 12 флаконів на рік, а 4 % мали призначення більше 50 флаконів БАКД. В той же час було виявлено, що 38 % пацієнтів отримували менше 4 інгаляторів базисної терапії БА, яких, згідно рекомендацій, пацієнт повинен був отримувати 12 флаконів на рік, а менше 12 флаконів базисних препаратів отримували 80 % хворих, що померли внаслідок БА [11].

Отримані дані підтверджують, що основною причиною несприятливого перебігу та летального наслідку БА є її неконтрольований стан, який зумовлений недостатнім прийомом препаратів базисної терапії та надмірним застосуванням БАКД.

Значний вплив на досягнення контролю БА має низка факторів, які пов'язані з усвідомленням ступеня важкості захворювання пацієнтом. Саме недооцінка важливості постійного прийому препаратів базисної терапії БА навіть коли відбувається зменшення симптомів та стабілізація стану призводить до порушення комплайнсу, зниження прихильності до лікування, адже 50% пацієнтів при тривалому лікуванні порушують рекомендації [12, 13, 14].

Важливим є також правильний вибір інгаляційного пристрою, навчання пацієнта правильній техніці проведення інгаляції та регулярний контроль навичок при застосуванні інгаляторів. Virchow J. C. et al. (2008) вказували на порушення техніки застосування інгаляційного пристрою у 70–80 % пацієнтів [15].

За даними опитування сімейних лікарів основними причинами неконтрольованої БА були недооцінка важкості стану пацієнтом у 125 (71,4 %), поганий матеріальний стан хворого 113 (64,6 %), низький рівень співпраці з лікарем 54 (30,9 %). На думку пацієнтів провідною причиною недостатнього контролю БА були загострення супутніх захворювань, контакт з алергеном, важка астма, поганий комплайнс, відміна базисної терапії 33 (42,3 %), неефективність призначеного лікування 24 (30,8 %) та низький рівень співпраці з лікарем 21 (26,9 %). Тобто якщо лікарі низький контроль пов'язували з особливостями розуміння захворювання пацієнтом, його матеріальним забезпеченням та здатністю ефективно співпрацювати з лікарем, то пацієнти відзначали провідними у погіршенні контролю вплив провокуючих загострення внутрішніх та зовнішніх факторів, погану співпрацю з лікарем, тоді як значення матеріального стану на ефективність лікування БА відмітили лише 18 (23,1 %) пацієнтів.

Одним із найбільш значимих індикаторів неконтрольованого перебігу БА є виникнення загострень. За даними опитування лікарів сімейної медицини 98,8 % пацієнтів з БА мали загострення протягом року. Опитування пацієнтів виявило, що загострення протягом року спостерігались у меншій кількості хворих — 61 (78,2 %). Найбільша частка пацієнтів зверталась з приводу загострень від одного до трьох разів на рік (94,8 %) та лише у 4 % хворих БА відмічалось більше трьох загострень на рік. За свідченнями пацієнтів, більшість з них мали від одного до трьох загострень на рік — 43 (55,1 %), однак частка тих, хто мав більше трьох загострень на рік була значнішою — 18 (23,1 %).

В переважній більшості випадків загострення БА за

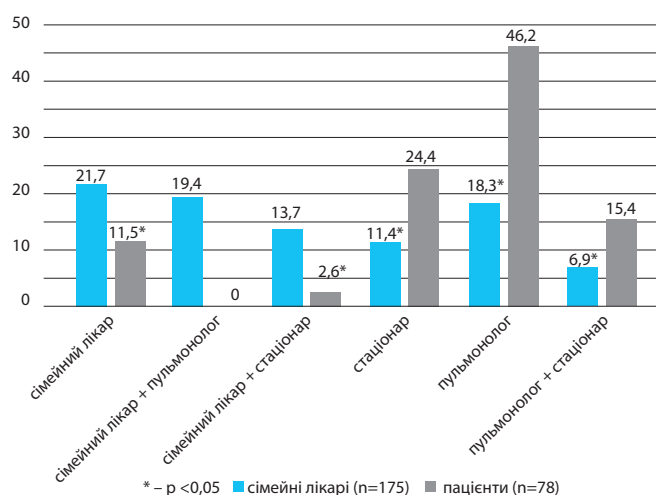


Рис. 2. Ведення хворих із загостреннями бронхіальної астми за даними опитування сімейних лікарів та пацієнтів, %

свідченнями як лікарів так і пацієнтів відбувалось в амбулаторних умовах — 59,4 та 57,7 %, відповідно. За даними сімейних лікарів 21,7 % з них самостійно лікували нетяжкі загострення, однак серед пацієнтів до сімейних лікарів звертались лише 11,5 % ( $p < 0,05$ ). Більшість

#### ЛІТЕРАТУРА

- Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2020. Available at: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
- Фещенко ЮІ, Яшина ЛО, Бойко ДМ, та ін. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах: бронхіальна астма (частина 1). Астма та алергія. 2020;2:5–26. Режим доступу: DOI: 10.31655/2307-3373-2020-2-5-26
- Фещенко ЮІ, Яшина ЛО, Бойко ДМ та ін. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах: бронхіальна астма (частина 2). Астма та алергія. 2020;3:5–26. Режим доступу: DOI: 10.31655/2307-3373-2020-3-5-22.
- Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004;170:836–844.
- Price D, Fletcher M, van der Molen F. Asthma control and management in 8,000 European patients: the REcognise Asthma and Link to Symptoms and Experience (REALISE). *Primary Care Respiratory Medicine.* 2014;24:14009. Available from: DOI:10.1038/nppcr.2014.9.
- Price D, Harrow B, Small M, et al. Establishing the relationship of inhaler satisfaction, treatment adherence, and patient outcomes: a prospective, real-world, cross-sectional survey of US adult asthma patients and physicians. *World Allergy Organization Journal.* 2015;8:26. Available from: DOI 10.1186/s40413-015-0075-y.
- Baggott C, Hardy J, Sparks J, et al. Self-titration of inhaled corticosteroid and  $\beta_2$ -agonist in response to symptoms in mild asthma: a pre-specified analysis from the PRACTICAL randomized controlled trial. *Eur Respir J.* 2020;56:2000–2170. Available at: doi.org/10.1183/13993003.00170-2020.
- Christensen GM, Tomasallo CD, Meiman JG. Adult Asthma Control and Self-Management, Wisconsin 2012–2016. *WMJ.* 2019;118(4):187–190.
- Bright I, Nwaru BI, Ekström M, et al. Overuse of short-acting  $\beta_2$ -agonists in asthma is associated with increased risk of exacerbation and mortality: a nationwide cohort study of the global SABINA programme. *European Respiratory Journal.* 2020;55:1901872. Available at: DOI: 10.1183/13993003.01872-2019.
- Janson C, Menzies-Gow A, Nan C, et al. SABINA: An Overview of Short-Acting  $\beta_2$ -Agonist Use in Asthma in European Countries. *Adv Ther.* 2020;37(3):1124–1135. Available at: doi: 10.1007/s12325-020-01233-0.
- Royal College of Physicians. Why asthma still kills: the National Review of Asthma Deaths (NRAD) Confidential Enquiry report. London:RCP,2014.
- Bateman ED. Treatment adherence in asthmatic patients: the last frontier? *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(6):1269–1270.
- Björnsdóttir US, Gízarsson S, Sabale U. Potential negative consequences of non-consented switch of inhaled medications and devices in asthma patients. *Int J Clin Pract.* 2013;67(9):904–910.
- Слепченко НС, Дмитрієв КД. Прихильність до лікування: методи її покращення при інгаляційній терапії бронхіальної астми. *Укр. пульмонол. журнал.* 2018;2:53–60.
- Virchow JC, Crompton GK, Dal Negro R, et al. Importance of inhaler devices in the management of airway disease. *Respir Med.* 2008;102(1):10–19. Available at: DOI: 10.1016/j.rmed.2007.07.031.

пацієнтів у разі загострення звертались по допомогу до пульмонолога — 46,2 %. Консультацію пульмонолога та подальше сумісне ведення пацієнта із загостренням відзначили 19,4 % сімейних лікарів. Перевагу амбулаторному лікуванню загострення у пульмонолога надавали 18,3 % лікарів (рис.2).

Важкі загострення БА, які потребували госпіталізації, відмітили 24,4 % пацієнтів та 11,4 % лікарів ( $p < 0,05$ ). Продовження неефективного амбулаторного лікування загострення БА в умовах стаціонару спостерігали 20,6 % сімейних лікарів та відмітили 18,0 % пацієнтів.

#### Заключення

Надання медичної допомоги хворим БА на первинній ланці загалом відповідає сучасним рекомендаціям. Більшість пацієнтів прихильні до базисного лікування БА та адекватно оцінюють рівень контролю захворювання. У співпраці сімейного лікаря та пацієнта визначаються деякі проблеми, пов'язані з не завжди коректним розумінням контролю БА лікарями, що призводить до недооцінки майбутніх ризиків захворювання і потребує проведення додаткових освітніх заходів.

#### REFERENCES

- Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2020. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
- Feshchenko YI, Yashina LO, Boyko DM et al. *Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh: bronkhialna astma (chastyna 1)* (Adapted evidence-based clinical guideline: bronchial asthma (part 1)). *Asthma ta alergiya.* 2020;2:5–26. Available at: DOI: 10.31655/2307-3373-2020-2-5-26.
- Feshchenko YI, Yashina LO, Boyko DM et al. *Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh: bronkhialna astma (chastyna 1)* (Adapted evidence-based clinical guideline: bronchial asthma (part 2)). *Asthma ta alergiya.* 2020;3:5–26. Available at: DOI: 10.31655/2307-3373-2020-3-5-22.
- Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004;170:836–844.
- Price D, Fletcher M, van der Molen F. Asthma control and management in 8,000 European patients: the REcognise Asthma and Link to Symptoms and Experience (REALISE). *Primary Care Respiratory Medicine.* 2014;24:14009. Available at: DOI:10.1038/nppcr.2014.9.
- Price D, Harrow B, Small M, et al. Establishing the relationship of inhaler satisfaction, treatment adherence, and patient outcomes: a prospective, real-world, cross-sectional survey of US adult asthma patients and physicians. *World Allergy Organization Journal.* 2015;8:26. Available at: DOI 10.1186/s40413-015-0075-y.
- Baggott C, Hardy J, Sparks J, et al. Self-titration of inhaled corticosteroid and  $\beta_2$ -agonist in response to symptoms in mild asthma: a pre-specified analysis from the PRACTICAL randomized controlled trial. *Eur Respir J.* 2020;56:2000–2170. Available from: doi.org/10.1183/13993003.00170-2020.
- Christensen GM, Tomasallo CD, Meiman JG. Adult Asthma Control and Self-Management, Wisconsin 2012–2016. *WMJ.* 2019;118(4):187–190.
- Bright I, Nwaru BI, Ekström M, et al. Overuse of short-acting  $\beta_2$ -agonists in asthma is associated with increased risk of exacerbation and mortality: a nationwide cohort study of the global SABINA programme. *European Respiratory Journal.* 2020;55:1901872. Available at: DOI: 10.1183/13993003.01872-2019.
- Janson C, Menzies-Gow A, Nan C et al. SABINA: An Overview of Short-Acting  $\beta_2$ -Agonist Use in Asthma in European Countries. *Adv Ther.* 2020;37(3):1124–1135. Available at: doi: 10.1007/s12325-020-01233-0.
- Royal College of Physicians. Why asthma still kills: the National Review of Asthma Deaths (NRAD) Confidential Enquiry report. London:RCP,2014.
- Bateman ED. Treatment adherence in asthmatic patients: the last frontier? *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(6):1269–1270.
- Björnsdóttir US, Gízarsson S, Sabale U. Potential negative consequences of non-consented switch of inhaled medications and devices in asthma patients. *Int J Clin Pract.* 2013;67(9):904–910.
- Slepchenko NS, Dmitriev KD. *Prykhylnist do likuvannya: metody yiyi pokrashchennya pry inhalyatsiyniy terapiyi bronkhiальноy asthma* (Adherence to treatment: methods of its improvement in inhalation therapy of bronchial asthma). *Ukr. pulmonol. zhurnal.* 2018;2:53–60.
- Virchow JC, Crompton GK, Dal Negro R et al. Importance of inhaler devices in the management of airway disease. *Respir Med.* 2008;102(1):10–19. Available at: DOI: 10.1016/j.rmed.2007.07.031.