

С.С. Солдатченко, д.м.н., профессор Крымского республиканского НИИ им. И.М. Сеченова, С.Г. Дониц, д.м.н., Автономная Республика Крым

Приверженность больных бронхиальной астмой лечению

Основной целью лечения бронхиальной астмы (БА), определяемой Глобальной инициативой по БА (GINA-2006), является достижение и поддержание оптимального контроля заболевания. Это означает, что у пациентов отсутствуют или минимально (не чаще 2 раз в неделю) выражены симптомы болезни, нет ограничений в повседневной деятельности из-за БА, отсутствует (или минимальна) потребность в скоропомощных бронхолитиках, а частота обострений крайне низка [26].

Хотя в контролируемых клинических исследованиях (GOAL и др.) показано, что хороший контроль БА может быть достигнут у большинства пациентов [22], это не соответствует реальной ситуации в общемировой популяции. Так, в исследовании AIRE, в котором были опрошены 2803 больных БА из 7 европейских стран, установлено, что 55% пациентов отмечали дневные, а 37% – ночные симптомы БА. В течение года у 47% больных имели место симптомы, вызванные физической нагрузкой, а у 30% – госпитализации или обращения за неотложной помощью. Однако при этом 43% пациентов расценили свою болезнь как «хорошо контролируемую», 34% – как «полностью контролируемую», 17% – как «частично контролируемую» и лишь 5% – как «плохо контролируемую» или «полностью неконтролируемую». 60% больных использовали для лечения БА только быстродействующие бронхолитики и лишь 23% – ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) [24].

В 2005 г. закончилось исследование INSPIRE [18], в ходе которого в 11 странах Западной Европы и Северной Америки опросили 3415 больных БА по поводу течения их заболевания, используя ACQ (Asthma Control Questionnaire). Несмотря на то что всем пациентам постоянно назначались ИГКС в сочетании или без β_2 -агонистов длительного действия, 74% опрошенных применяли по крайней мере одну ингаляцию бронхолитика короткого действия в качестве неотложной терапии каждый день. 51% опрошенных пациентов за последний год нуждались в госпитализациях. При этом собственные ощущения пациентов о том, насколько хорошо они оценивали уровень своего контроля БА, противоречили данным вопроса ACQ. Так, при недостаточном контроле контролируемой БА 87% пациентов классифицировали контроль заболевания как «относительно хороший». 55% пациентов с неконтролируемой БА оценили уровень контроля как «относительно хороший». 88% пациентов констатировали, что они могут проконтролировать ухудшения БА самостоятельно, не обращаясь к врачу. Почти 70% пациентов корректировали поддерживающую терапию для изменения состояния, то есть самовольно принимали меньше препаратов при хорошем самочувствии и больше при ухудшениях.

Таким образом, исследование INSPIRE в очередной раз показало, что, несмотря на доступность высокоэффективных лекарственных средств, контроль БА зависит не только от точности постановки диагноза и правильности подбора лечения, но и от того, насколько пациент ответственно выполняет предписания врача [2, 18].

Теоретические аспекты приверженности лечению больных БА

В последние годы принципиально изменились подходы к участию больных в лечебном процессе, подразумевающие их более активное привлечение к принятию медицинского решения. Это привело к появлению в литературе вместо

привычного термина «согласие» (англ. compliance) термина «приверженность» (англ. adherence). В докладе ВОЗ «Приверженность к длительной терапии, доказательство действенности», опубликованном в 2003 г. [39], предлагается следующее определение приверженности лечению (ПЛ) – это мера, до которой поведение пациента (прием лекарственных препаратов и модификация образа жизни) соответствует назначенным медицинским рекомендациям. При этом подразумевается, что больной является активным участником лечебного процесса, а не пассивным объектом, с которым производится определенное действие. ПЛ расценивают как неудовлетворительную, когда пациент принимает менее 80% или более 120% предписанных на продолжительный период доз медикамента. В США низкая ПЛ оценивается в 100 млрд долларов в год только на дополнительные визиты к врачу и госпитализации, которые составляют 19% от числа всех обращений в стационар [39]. Помимо этого, невыполнение врачебных рекомендаций достоверно влияет на выживаемость пациентов, страдающих хроническими заболеваниями [12, 13, 38].

Особое значение ПЛ имеет у больных БА, основой лечения которой является длительный и постоянный прием ИГКС. Так, в двухгодичном контролируемом исследовании L. Williams с соавт. [26] установлено, что приверженность больным приему ИГКС не превышала 50%, что высоко коррелировало с числом госпитализаций по поводу тяжелых обострений БА. По данным В. Bender с соавт. [19], уровень ПЛ больных БА находится в пределах от 30% до 70%.

В GINA [26] представлены специфические факторы, обуславливающие несоблюдение больным БА назначений врача. Среди факторов, связанных с лекарственными средствами, особое значение имеют трудности в использовании ингалятора; неудобный режим приема; побочные эффекты; стоимость лекарственных препаратов; неприязненное отношение к лекарственной терапии; отдаленность аптек. К факторам, не связанным с препаратами, относятся: непонимание врачебных назначений; недовольство врачом; неожиданно возникшие страхи или тревоги; неоправданные ожидания; недостаточное наблюдение, обучение и врачебный контроль; раздражение больного по поводу своего состояния или соответствующего лечения; недооценка тяжести заболевания; культурные аспекты; нежелание показаться больным; забывчивость или самоуспокоение; отношение больного к заболеванию; религиозные аспекты.

Изучая уровень кооперации (синоним ПЛ) больных БА, Н.А. Бушуева с соавт. [9] проанализировала влияние на него демографических и социальных факторов. В ходе исследования было установлено, что кооперация у женщин с БА была достоверно выше, чем у мужчин; у лиц с высшим образованием выше относительно лиц со средним образованием. Кроме того, большая численность семьи, высокий материальный достаток,

профессиональная занятость оказывали положительное влияние на уровень кооперации больных БА, а высокая стоимость лечения – отрицательное. Установлено также улучшение кооперации по мере усугубления тяжести БА. Это, возможно, обусловлено тем, что больные лучше осознают опасность, тяжесть заболевания и готовы к более тесному сотрудничеству с врачом, то есть следовать всем врачебным рекомендациям. В других исследованиях установлено отрицательное влияние длительности заболевания на ПЛ больных БА [21].

Характер проводимой терапии, в первую очередь ее переносимость, эффективность и удобство для больного, – один из основных факторов, определяющих ПЛ. Боязнь побочных эффектов терапии, особенно системных и ингаляционных глюкокортикостероидов (стероидофобия), – одна из основных причин плохой ПЛ больных БА. При этом не всегда пациент может связывать ухудшение самочувствия с лекарственной терапией, и наоборот, побочные эффекты присущи в определенной доле случаев и плацебо, что отражает субъективность оценки данного показателя [15, 30, 35].

Существует обратная зависимость между количеством препаратов, принимаемых больным БА, и ПЛ [30]. Это обусловлено большей стоимостью многокомпонентной терапии; сложностью режима приема и соответственно большей вероятностью отклонений; субъективным неприятием больного, включая страх большого количества препаратов и соответственно некорректный их прием [35]. С другой стороны, больные БА отдадут большее предпочтение таблетированным лекарственным формам, нежели ингаляционным, что по понятным причинам существенно осложняет обеспечение оптимального контроля заболевания. Так, по данным С. Jones с соавт. [14], ПЛ монтелукастом составила 67,7% против 33,8% ИГКС и 40,1% β_2 -агонистов длительного действия. В исследовании J. Sherman с соавт. [38] предпочтение оральному теофиллину отдали 72% больных БА против 61% ИГКС.

Пациентов с плохой ПЛ можно разделить на две большие группы [6, 39]. В первую входят больные, допускающие неумышленные (неосознанные) отклонения от предписанной терапии, они хотят следовать врачебным назначениям, но их желание ограничено забывчивостью, невнимательностью, а также непониманием назначений врача. Вторую группу составляют пациенты, умышленно (осознанно) нарушающие врачебные предписания. 80% подобных больных самостоятельно ищут новые способы лечения, выбирая нетрадиционные методы: обращения к биоэнерготерапевтам, гомеопатам и знахарям [25].

Существенное влияние на действия больного также оказывают имеющиеся у него изменения в аффективной сфере, его субъективная оценка своего состояния. Установлено, что низкой ПЛ у больных БА способствует ряд факторов, которые необходимо учитывать при выборе средств лечения: бессонница, страх, тревога,



С.С. Солдатченко



С.Г. Дониц

интроверсия, социальная зависимость, изоляция, длительная бездеятельность пациента [8, 21]. Значительное негативное влияние на принятие больным БА мотивированного решения о продолжительном лечении оказывает депрессия [20]. В последнее время особое внимание среди причин плохой ПЛ у больных БА уделяется алекситимии – психологической особенности пациента, при которой снижена его способность воспринимать и выражать вербально свои эмоции и телесные ощущения. Алекситимия может приводить к ухудшению восприятия больным одышки и недооценке степени ухудшения течения БА, таким образом, увеличивая в 2,8 раза риск жизнеугрожающих обострений БА [16].

Методы изучения приверженности лечению больных БА

Недостаточная ПЛ при БА может быть установлена путем мониторинга (учета) назначений (рецептов), предписанных больному, взвешивания аэрозольных ингаляторов и подсчитывания принятых доз из порошковых ингаляторов или измерения уровня лекарственных препаратов в крови, однако в практическом здравоохранении несоблюдение назначений лучше всего устанавливается путем опроса пациента о лечении [26]. Для этого используются специальные тесты, состоящие из вопросов, на которые пациенту или членам его семьи предлагается несколько вариантов ответов с соответствующим числом баллов: Medication Adherence Report Scale [34], Adherence Schedule in Asthma [15], а также шкала Morisky [33].

С 1980-х годов золотым стандартом определения ПЛ стали микроэлектронные устройства – MEMS и его более новая версия eDEM. Аппарат состоит из стандартной упаковки таблеток с крышкой; внутри упаковки размещена электронная микросхема. Устройство регистрирует время открытия упаковки. Подразумевая, что в это время принимается препарат, можно точно определить приверженность к назначенному режиму дозирования [39]. Для больных БА разработаны «интеллектуальные» ингаляторы с функцией напоминания и регистрации принятых доз: Turbohaler Inhalation Computer, Doser CT, Smartinhaler™. Эти устройства через стыковочные станции могут быть связаны с персональным компьютером, специальное программное обеспечение которых позволяет не только оптимизировать контроль за ПЛ, но и с помощью аудиовизуального напоминания увеличить на 18-20% прием предписанных больному ИГКС [17, 32].

Методологические аспекты улучшения ПЛ при БА

Для улучшения ПЛ при БА необходимо развитие сотрудничества между

пациентом и медицинскими работниками. Цель такого сотрудничества – дать возможность больному БА приобрести знания, навыки и уверенность в важности личного участия в лечении своего заболевания [26]. Подобный подход получил название управляемого самоведения, для обеспечения которого разработано большое количество специальных программ, которые используются в амбулаторных условиях [23], больницах и отделениях неотложной помощи [29]. Управляемое самоведение подразумевает разную степень независимости больного: от самостоятельного лечения, при котором пациент может изменять терапию по утвержденному письменному плану без обсуждения с лечащим врачом, до лечения под руководством врача, при котором больные следуют письменному плану, но большинство существенных изменений согласовывают с лечащим врачом во время плановых или внеплановых визитов.

В GINA [26] особое внимание уделено обучению больных, которое должно стать неотъемлемой частью любых контактов между медицинскими работниками и пациентами. При этом необходимо обеспечить больного БА, членов его семьи и других лиц, осуществляющих уход, необходимой информацией в соответствии с планом лечения, разработанным вместе с врачом. Пациенты должны научиться избегать воздействия факторов риска; правильно принимать лекарства; понимать разницу между профилактическими препаратами и препаратами неотложной помощи; проводить мониторинг своего состояния, учитывая симптомы болезни и, если есть такая возможность, измеряя пиковую скорость выдоха; распознавать симптомы обострения и предпринимать необходимые действия; своевременно обращаться за медицинской помощью. Обучение должно стать неотъемлемой частью любых контактов между медицинскими работниками и пациентами. Для лучшего усвоения материала необходимо использовать различные методы, например обсуждение (с врачом, медицинской сестрой, социальным работником, советником или специалистом по обучению пациентов), презентации, использование печатных, видео- и аудиоматериалов, инсценировки, групповые занятия и группы поддержки пациентов. На первом визите больного БА врач должен дополнить вербальную информацию предоставлением печатных материалов или рисунков, иллюстрирующих особенности заболевания и лечения. На веб-сайте GINA (<http://www.ginasthma.org>) имеются обучающие материалы для пациентов, а также ссылки на некоторые сайты, посвященные БА. Пациенту и членам его семьи следует предложить записывать любые вопросы, которые могут возникнуть в процессе ознакомления с этими материалами или в результате визита; на следующем визите необходимо уделить время для ответа на эти вопросы.

Для улучшения взаимопонимания врача и пациента важное значение имеют [18, 26]:

- благожелательная манера поведения (дружелюбие, юмор и внимательное отношение);
- вовлечение пациента в диалог;
- одобрение и ободрение пациента;
- сочувственное отношение к тревожащим пациента проблемам, их обсуждение с целью устранения тревоги;
- предоставление информации, необходимой конкретному пациенту;
- установление общих целей;
- обратная связь и проверка.

Целесообразно вместе с пациентом разработать письменный индивидуальный план действий при БА, основанный

на врачебных рекомендациях и применимый на практике. Подобные мероприятия позволяют у больных БА снизить в 1,5–2 раза частоту госпитализаций, обращений за неотложной помощью, незапланированных визитов к врачу, число пропущенных рабочих дней и ночных пробуждений [18]. По данным P. Gibson и N. Powell [31, 37], внедрение программы самоведения у 20 пациентов позволяет предотвратить одну госпитализацию, а успешное выполнение этой программы у 8 пациентов предотвращает одно обращение за неотложной помощью.

Существенное влияние на результаты лечения БА оказывает правильная оценка как врачами, так и пациентами выраженности имеющихся симптомов и эффективности проводимой терапии. В связи с этим важным шагом вперед стало появление теста для контроля БА (Asthma Control Test), который заполняет пациентом, объективизируя свое отношение к болезни. Тем самым достигается максимально возможный уровень контроля заболевания у каждого больного [7, 10, 11].

Недостаток знаний и навыков у врачей, в том числе и в области общения с больным, считается весьма важным фактором в контексте обсуждаемой проблемы. Но может быть, еще важнее непонимание врачом приоритетов пациента, вследствие чего в процессе лечения врач и больной преследуют разные цели. Более того, поведение медиков пока изучено недостаточно, а важность его недооценивается. На вопрос, как именно должны общаться врач и пациент и что лучше, модель compliance или модель adherence, на сегодняшний день ответа нет, да и, наверное, не может быть, так как между пациентами в отношении к этому вопросу имеются существенные отличия [39]. Речь идет о мотивации пациента, то есть о его осознанном стремлении выполнять необходимые лечебно-профилактические действия, следовать врачебным предписаниям, соблюдать режим лечения [1]. Следует отметить, что в отечественной медицине взаимоотношения больного и врача традиционно строились на базе безграничного доверия к последнему, который брал на себя право и ответственность принимать единичное решение по поводу назначаемой терапии. При этом больные пассивно ожидали советов и рецептов от своего лечащего врача, рассматривая улучшение здоровья только через призму успехов официальной медицины и фармакологии. К концу 1990-х годов в здравоохранении на смену патерналистской модели здравоохранения пришла новая парадигма построения психологического, эмоционального, профессионального баланса между медицинским работником и пациентом. Понятно, что предусмотренная здесь активная позиция больного сопровождается возрастанием его мотивации к лечению [1, 5].

Особое влияние на ПЛ хронических больных оказывает схема приема лекарственных средств. Убедительно доказано, что прием препаратов однократно в сутки имеет лучшую ПЛ, чем двукратный прием и тем более многократный. Данные ряда исследований отчетливо показали, что чем быстрее происходит подбор эффективного лечения, тем лучше в последующем ПЛ [39]. Кроме того, установлено, что меньшее число смен препаратов оказывает позитивный психологический эффект на больного и способствует высокой ПЛ [4]. У больных БА эти вопросы изучены в многочисленных исследованиях, показавших преимущество приема в едином ингаляторе препаратов ИГКС и длительно действующих β_2 -агонистов [7, 11]. Одним из методов увеличения ПЛ и улучшения контроля

БА может быть недавно разработанный режим SMART, который подразумевает сочетанное использование ИГКС, в частности будесонида, и длительно действующих β_2 -агонистов как для базисной терапии, так и по принципу скорой помощи [10, 11, 26].

К мерам, способным улучшить ПЛ, следует отнести и общегосударственные мероприятия, изменение общественного сознания, а также привлечение дополнительных источников финансирования системы здравоохранения. Так, в 2003 г. в США закончилось выполнение программы «Флорида – здоровый штат (FAHS)» [28], которую одна из фармацевтических компаний спонсировала на 19,2 млн долларов. В течение 27 мес 15 275 больных БА, артериальной гипертензией, сахарным диабетом и застойной сердечной недостаточностью обеспечивали дополнительными визитами патронажных медсестер, регулярными телефонными опросами, специальной литературой, а также пикфлоуметрами, тонометрами и глюкометрами. Основным результатом программы: снижение числа госпитализаций и обращений за неотложной помощью наблюдаемых больных позволило уменьшить расходы штата на здравоохранение на 41,9 млн долларов, то есть экономия составила 2,2 доллара на 1 доллар инвестиций. Что касается больных БА, то у 45% из них достигнуто улучшение контроля заболевания, а также, что особенно важно, у 39% – повышение ПЛ (в среднем на 0,29 пункта по шкале Morisky). К сожалению, в Украине фармацевтические компании, которые тратят значительные средства на испытания лекарственных препаратов, не уделяют достаточного внимания процессу их дальнейшего использования пациентами.

Выводы

Учитывая многообразие факторов, обуславливающих уровень ПЛ у больных БА, становится понятной необходимость участия в решении этой проблемы персонала различных медицинских специальностей – организаторов здравоохранения, пульмонологов, терапевтов, профпатологов, семейных врачей, врачей ВТЭК и страховых компаний. Такой подход соответствует концепции интегрированной медицинской помощи, сформулированной ВОЗ в 2001 г. [27], и касается проведения комплексных мероприятий по улучшению ПЛ в специализированных учреждениях, включая пульмонологические реабилитационные центры [3].

Литература

1. Астафьева Н.Г. Роль мотивации пациента в проведении специфической вакцинации аллергии [Текст] / Н.Г. Астафьева // Пульмонология. – 2004. – № 1. – С. 99–105.
2. Белевский А.С. Взгляд на пациента с точки зрения пациента: исследование INSPIRE [Текст] / А.С. Белевский // Consilium medicum. – 2007. – № 3. – С. 40–44.
3. Динамика качества жизни и приверженности лечению у больных бронхиальной астмой в условиях пульмонологического реабилитационного центра [Текст] / С.С. Солдатченко [и др.] // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2008. – № 2. – С. 145–146.
4. Конради А.О. Значение приверженности к терапии в лечении кардиологических заболеваний: [Электрон. ресурс] / А.О. Конради // Consilium medicum. – 2007. – № 6. – Режим доступа: http://www.consilium-medicum/media/refer/07_06/8.shtml.
5. Наумова Е.А., Шварц Ю.Г. Удовлетворенность пациента от лечения. Что мы знаем об этом? Что делаем для этого? [Текст] // Медицинская кафедра: научно-практический журнал. – 2006. – № 2. – С. 141–142.
6. Наумова Е.А., Шварц Ю.Г. Выполнение больными врачебных назначений: эффективны ли вмешательства, направленные на улучшение этого показателя? / Е.А. Наумова, Ю.Г. Шварц: [Электрон. ресурс]. – Режим доступа: http://www.mediasphera.ru/mjmt/2006/1/MJMP_06_01.html.
7. Ненашева Н.М. Возможности достижения контроля над бронхиальной астмой в условиях клинической практики [Текст] / Н.М. Ненашева // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2007. – № 1. – С. 36–39.

8. Садальская Е.В. Психологические аспекты оценки качества жизни больных психосоматическими расстройствами [Текст] / Е.В. Садальская, С.Н. Еникоплов // Психосоциальная реабилитация и качество жизни: Сб. науч. трудов. – Т. 137. – СПб.: Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева, 2001. – С. 321–34.
9. Сравнительный анализ факторов кооперативности больных бронхиальной астмой [Текст] / Н.А. Бушуева [и др.] // Пульмонология. – 2000. – № 3. – С. 53–61.
10. Фещенко Ю.И. Достижение контроля – современная стратегия ведения бронхиальной астмы [Текст] / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина // Астма та алергія. – 2007. – № 1, 2. – С. 5–9.
11. Чучалин А.Г. Симбикорт (будеснид/формотерол): одновременное применение в качестве базисной терапии и для купирования симптомов бронхиальной астмы [Текст] / А.Г. Чучалин, А.Н. Цой, В.В. Архипов // Пульмонология. – 2007. – № 2. – С. 98–103.
12. Шварц Ю.Г. Контролируемое исследование влияния стандартизированных наглядных мотивирующих рекомендаций на приверженность к лечению кардиологических пациентов [Текст] / Ю.Г. Шварц, Е.А. Наумова, Е.В. Тарасенко // Клиническая фармакология и терапия. – 2007. – № 4. – С. 42–45.
13. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality [Text] / S. Simpson [et al.] // BMJ. – 2006. – № 333. – P. 15.
14. Adherence to prescribed treatment for asthma: evidence from pharmacy benefits data [Text] / C. Jones [et al.] // J. Asthma. – 2003. – V. 40. – P. 93–101.
15. Adherence to Treatment: Assessment of an Unmet Need in Asthma [Text] / I. Baiardini [et al.] // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. – 2006. – V. 16. – P. 218–223.
16. Alexithymia: a relevant psychological variable in near-fatal asthma [Text] / Serrano J. [et al.] // Eur. Resp. J. – 2006. – V. 28. – P. 296–302.
17. An audiovisual reminder function improves adherence with inhaled corticosteroid therapy in asthma [Text] / T. Charles [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2007. – V. 119. – P. 811–816.
18. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study [Text] / M. Partridge [et al.] // BMC Pulmonary Medicine. – 2006. – № 6. – P. 6–13.
19. Bender B. Nonadherence in asthmatic patients: is there a solution to the problem? [Text] / B. Bender, H. Milgrom, C. Rand // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 1997. – V. 79. – P. 177–185.
20. Bosley C. The psychological factors associated with poor compliance with treatment in asthma / J. Fosbury, G. Cochran [Text] // Eur. Resp. J. – 1995. – V. 8. – P. 899–904.
21. Campbell J. Development of the Satisfaction with Inhaled Asthma Treatment Questionnaire [Text] / J. Campbell, G. Kiebert, M. Partridge // Eur. Resp. J. – 2003. – V. 22. – P. 127–134.
22. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study [Text] / E. Bateman [et al.] // Am. J. Resp. Crit. Care Med. – 2004. – V. 170. – P. 836–844.
23. Charlton G. Evaluation of peak flow and symptoms only self management plans for control of asthma in general practice [Text] / G. Charlton, J. Broomfield // BMJ. – 1990. – № 301. – P. 1355–1359.
24. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study [Text] / K. Raabe [et al.] // Eur. Resp. J. – 2000. – V. 16. – P. 802–807.
25. Ernst E. Complementary therapies in asthma: what patients use [Text] / E. Ernst // J. Asthma. – 1998. – V. 35. – P. 667–671.
26. Global Strategy for Asthma. Management and Prevention. Revised 2006: [Электрон. ресурс]. – Режим доступа: <http://www.ginasthma.org>.
27. Grone O. Integrated care: a position paper of the WHO European office for integrated health care services [Text] / O. Grone, M. Garcia-Barbero // Int. J. Integr. Care. – 2001. – № 1. – P. 1–15.
28. Impact of disease management on health care utilization: evidence from the «Florida: A Healthy State (FAHS)» Medicaid Program [Text] / A. Afifi [et al.] // Prev. Med. – 2007. V. 44 – P. 547–553.
29. Influence on asthma morbidity of asthma education programs based on selfmanagement plans following treatment optimization [Text] / J. Cote [et al.] // Am. J. Resp. Crit. Care Med. – 1997. V. 155. – P. 1509–1514.
30. Inhaled steroids and the risk of hospitalization for asthma [Text] / J. Donahue [et al.] // JAMA -1997. – V. 277. – P. 887–891.
31. Limited (information only) patient education programs for adults with asthma [Text] / P. Gibson [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2002(2). – CD001005.
32. Measuring adherence with the Doser CT in children with asthma [Text] / S. O'Connor [et al.] // J. Asthma. – 2004. – V. 41. – P. 663–670.
33. Morisky D. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence [Text] / D. Morisky, L. Green, D. Levine // Med. Care. – 1986. – V. 24. – P. 67–74.
34. Ohm R. Symptom perception and adherence to asthma controller medications [Text] / R. Ohm, L. Aaronson // J. Nurs. Scholarsh. – 2006. – V. 38. – P. 292–297.
35. Riekerk K. Corticosteroid use after hospital discharge among high-risk adults with asthma [Text] / K. Riekerk // Amer. J. Resp. Crit. Care Medicine – 2004. – Vol. 170. – P. 1281–1285.
36. Roberts N. How is difficult asthma managed? [Text] / N. Roberts, D. Robinson, M. Partridge // Eur. Resp. J. – 2006. – V. 28. – P. 968–973.
37. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma [Text] / P. Gibson [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2003(1). – CD001117.
38. Telephoning the patient's pharmacy to assess adherence with asthma medications by measuring refill rate for prescriptions [Text] / J. Sherman [et al.] // J. Pediatr. – 2000. – V. 136. – P. 532–536.
39. World Health Organisation (2003): Adherence to long-term therapies, evidence for action. Geneva: [Электрон. ресурс]. – Режим доступа: <http://www.who.int2>.