

**ПОВЫШЕНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ТЕРАПИИ —
ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ПУТЬ ОПТИМИЗАЦИИ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Татьяна Валерьевна Сидоренко

*Российский государственный медицинский университет, кафедра неврологии и нейрохирургии
лечебного факультета на базе ГКБ №1, 119049, г. Москва, Ленинский пр., д. 8, к. 8,
e-mail: t.v.sidorenko@rambler.ru*

Реферат. Обсуждены основные факторы, влияющие на приверженность, в том числе к длительному иммуномодулирующему лечению, больных рассеянным склерозом и перспективы ее повышения в связи с завершением клинических исследований нового таблетированного препарата из этой группы — кладрибина.

Ключевые слова: иммуномодулирующее лечение, приверженность к лечению, рассеянный склероз, кладрибин.

ХРОНИК АВИРУЛАРНЫ Д•ВАЛАУНЫ•
Н•ТИ• •ЛЕЛЕГЕН ОПТИМАЛЬЛ•ШТЕРУНЕ•
ӨСТ•М• ЮЛЫ

Сидоренко Татьяна Валерьевна

Россия д•үлт медицина университеты, д•валау
факультетыны• №1 ш•һр клиник хастахан•се
базасындагы неврология һ•м нейрохирургия кафедрасы,
119049, М•ск•ү ш•һре, Ленин проспекты, 8-йорт,
8-бүдлм•, e-mail: t.v.sidorenko@rambler.ru

Таркау склерозлы авируларны• д•валауга, шул ис•пт•н озақка сузыла торган иммуномодуляция д•валауга ышануына т•эсир итүче төп факторлар, һ•м, таблетка формасындагы я•а кладрибин препаратын клиник тикшерү т•мамлануга б•йле р•вешт•, бу ышануны арттыру перспективалары тикшерел•.

Төп төшенч•л•р: иммуномодуляциял•үче, д•валау, д•валауга ышану, таркау склероз, кладрибин.

RISING OF ADHERENCE TO TREATMENT
AS AN ADDITIONAL WAY OF OPTIMIZATION
OF THERAPEUTIC EFFECTIVENESS
OF CHRONIC DISEASES

Tatiana V. Sidorenko

Russian State Medical University, chair of neurology and
neurosurgery of therapeutic faculty on the basis of City
Clinical Hospital №1, 119049, Moscow, Leninsky prospect,
house 8, building 8, e-mail: t.v.sidorenko@rambler.ru

Basic factors, influencing the adherence (including durative immune-modeling treatment) of MS patients and perspectives of its effectiveness due to completing of clinical studies of new tablet medicine — Cladribine, were presented.

Key words: immune-modeling treatment, adherence to treatment, multiple sclerosis, Cladribine.

Качество взаимоотношений *медработник — пациент* является важным фактором приверженности к лечению. Взаимоотношения между пациентом и медицинским работником (будь то врач, медицинская сестра или другой специалист сферы здравоохранения) должны стать партнерством, которое использует возможности обоих участников. Эффективные терапевтические отношения характеризуются атмосферой, в которой рассматриваются альтернативные методы лечения, обсуждаются схемы лечения, приверженность лечению, планируется последующее наблюдение.

Участники совещания ВОЗ, посвященного проблеме приверженности, в июне 2001 года постановили принять определение приверженности к длительной терапии как степень, в которой поведение человека — прием препарата, соблюдение диеты и/или изменение стиля жизни — соответствует рекомендациям медицинского специалиста, согласованным с пациентом [19].

Большое внимание уделяется необходимости различать понятия «приверженность» и «комплаенс». Основное отличие приверженности от комплаенса заключается в согласии пациента с рекомендациями. Есть неопровержимые данные, что многие пациенты с хроническими заболеваниями, сталкиваются с трудностями в выполнении рекомендаций врача, и это приводит к неудовлетворительным результатам лечения и контроля заболевания. Низкая приверженность является первичной причиной субоптимального ответа на лечение, влечет за собой медицинские и психосоциальные осложнения заболевания, снижает качество жизни пациентов и ведет к нецелевому расходованию ресурсов здравоохранения. В совокупности все эти прямые последствия нарушают способность систем здравоохранения по

всему миру достичь целевого уровня здоровья населения. Выводы исследований, проведенных в этой области, однозначны: проблема недостаточной приверженности существует во всех ситуациях, где требуется самостоятельный прием препаратов независимо от вида заболевания, тяжести его течения и доступности услуг здравоохранения.

По данным ВОЗ, есть целый ряд факторов, влияющих на приверженность к лечению. Наиболее значимыми среди них являются сложность схемы лечения, его длительность, неэффективность препаратов в анамнезе, частая смена препаратов, скорость наступления терапевтического эффекта, побочные эффекты препаратов, а также доступность служб медицинской поддержки. Знания пациента о своем заболевании, мотивация к борьбе с ним, уверенность в себе и своих силах, готовность принять на себя часть ответственности за борьбу с заболеванием, а также имеющиеся ожидания касательно результатов лечения оказывают комплексное воздействие на приверженность к терапии. Можно выделить некоторые факторы, связанные с пациентом, которые, по данным литературы, влияют на приверженность, а именно забывчивость, психосоциальный стресс, тревожность по поводу возможных нежелательных эффектов, недостаточная убежденность в необходимости лечения, восприятие лечения как неэффективного, непонимание и непринятие заболевания, отрицание диагноза, недооценка риска, связанного с заболеванием, непонимание инструкций по проведению лечения, низкие ожидания от лечения, нежелание посещать рутинные осмотры или группы поддержки, безнадежность и негативные ощущения, разочарование в медицинских работниках, страх зависимости от лечения, тревога по поводу сложности схемы лечения, стигматизация из-за заболевания.

Понимание необходимости лечения зависит от симптомов, ожиданий и предшествующего опыта и знания о заболевании. Обеспокоенность лечением обычно возникает от недостаточной осведомленности пациента о возможных побочных эффектах, перспективе изменения привычного жизненного распорядка, из-за абстрактного беспокойства об отдаленных последствиях лечения и формировании зависимости от лечения. Они связаны с негативным отношением к лекарствам в целом и сомнениями в оправданности

назначаемого врачами лечения, а также с распространенным сегодня в мире настороженным отношением к химическим веществам в пище и окружающей среде, определенным консерватизмом по отношению к новым технологиям.

Все приведенные выше факты подтверждаются результатами исследований, которые проводились при ряде хронических заболеваний, таких как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, эпилепсия, сахарный диабет, постменопаузальный остеопороз, ВИЧ/СПИД и др. Снижение частоты приема препарата повышает показатели приверженности к проводимому лечению при различных состояниях. Например, при лечении постменопаузального остеопороза (обычно протекающего бессимптомно) бисфосфонатами женщины предпочитали еженедельный режим терапии, а не ежедневный прием препарата. Применение бисфосфонатов один раз в неделю и реже уменьшало частоту поражения ЖКТ по сравнению с ежедневным приемом; кроме того, увеличивалось число получавших лечение в течение первого года лечения. Несмотря на то что внедрение в клиническую практику режима еженедельного приема бисфосфонатов привело к повышению показателей приверженности терапии, показатели ее оставались субоптимальными. Недавно были получены данные, подтверждающие сведения о том, что женщины в постменопаузе предпочитают более редкий прием бисфосфонатов, чем раз в неделю. Более редкий прием препарата может привести к дальнейшему повышению приверженности терапии и, как следствие, ее эффективности при постменопаузальном остеопорозе [4].

В исследованиях приверженности к лечению сахарного диабета 2 типа подтверждается гипотеза о том, что чем больше количество назначений в день, тем менее строго пациент соблюдает рекомендации врача [3]. В обзоре, опубликованном Tsai в 2009 г., сложность режима дозирования оказалась одним из четырех основных барьеров приверженности к лечению глаукомы [23]. Существует обратная зависимость между количеством препаратов, принимаемых больным бронхиальной астмой, и приверженностью к лечению. Это обусловлено большей стоимостью многокомпонентной терапии, сложностью режима приема и соответственно большей вероятностью отклонений, субъективным неприятием больного, включая страх перед большим количеством препаратов и соответственно некорректный их прием [2].

Характеристики проводимой терапии, в первую очередь ее переносимость, безопасность, эффективность и удобство для больного — один из основных факторов, определяющих приверженность к терапии. Так, например, боязнь побочных эффектов терапии глюкокортикостероидами (стероидофобия) — одна из основных причин плохой приверженности к лечению у больных бронхиальной астмой. 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 восприятия данного показателя [2].

По данным письменного анкетирования пациентов, врачами поликлинической службы Италии, основными причинами прекращения приема препаратов были неэффективность лечения и возникновение побочных эффектов. Аналогичные данные получены и в Швейцарии, где ключевыми факторами перерывов в лечении также оказались низкая эффективность и возникновение побочных эффектов. Среди основных причин прекращения лечения антигипертензивными препаратами было возникновение побочных эффектов [16].

Как и при многих других хронических заболеваниях, приверженность к лечению рассеянного склероза (РС) не оптимальна [14]. По данным Global Adherence Project, в котором оценивалась приверженность к препаратам, изменяющим течение рассеянного склероза (ПИТРС) более чем у 2500 пациентов, 25% больных не соблюдали рекомендации врача [7]. Зарегистрированные в мире на сегодняшний день ПИТРС требуют парентерального введения — это подкожные или внутримышечные инъекции для препаратов интерферона бета и глатирамера ацетата, внутривенные инфузии в случае натализумаба и митоксантрона. Препараты для подкожного введения обычно подразумевают самостоятельное выполнение инъекций пациентом. Внутримышечные инъекции, как правило, требуют посторонней помощи. Есть данные, что многие пациенты сталкиваются с трудностями при выполнении инъекций, особенно внутримышечных, что ведет к снижению приверженности к лечению. По результатам недавно опубликованного масштабного многоцентрового ретроспективного исследования с участием пациентов, получающих различные препараты интерферона бета или глатирамера

ацетат, низкая приверженность к лечению часто связана с усталостью от инъекций или реакциями в местах инъекций [5]. Подкожное введение интерферона бета может вызывать покраснение в месте инъекции, дискомфорт. В исключительных случаях наблюдался некроз кожи. При лечении глатирамера ацетатом, кроме вышеперечисленных местных реакций, может развиваться липоатрофия. Именно побочные эффекты в месте введения чаще всего приводят к отказу от лечения. Среди других причин отказа от интерферонов — гриппоподобные симптомы, головная боль, лейкопения, изменение показателей функции печени, утомляемость, а от глатирамера ацетата — непредсказуемые системные реакции. По данным литературы, большинство случаев отказа от лечения ПИТРС, имеет место в первые 6 месяцев от начала лечения [1, 10, 17, 21]. При этом наиболее частой причиной отказа от лечения являются нереалистичные ожидания в отношении эффективности лечения и побочные эффекты [1, 6, 8, 11, 12, 13, 15, 17, 18, 20, 21, 22]. Значительный остаточный неврологический дефицит может еще больше усугублять низкую толерантность ко всем нежелательным явлениям и увеличивать вероятность прерывания или отказа от лечения [21].

На сегодняшний день в лечении больных РС существует проблема острой нехватки препаратов, которые обеспечивали бы более высокую эффективность наряду с благоприятным профилем безопасности, и проблема поиска новых более удобных лекарственных форм, повышающих приверженность. С этой точки зрения, появление перорального препарата может стать приемлемой альтернативой, позволяющей повысить эффективность лечения больных РС. Так, недавно опубликованы результаты международного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования кладрибина в таблетках для лечения РС с обострениями (CLARITY) [9]. В нем была показана высокая эффективность, удовлетворительный профиль безопасности и хорошая переносимость препарата, что наряду с коротким курсом применения (8—20 таблеток в год) позволяет предположить высокий уровень приверженности к терапии. Дополнительным подтверждением может служить тот факт, что 91% пациентов, включенных в исследование, закончили 96-недельный период наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойко, А.Н. Опыт длительного использования Бетаферона и Копаксона в повседневной практике неврологов — результаты 5-летнего лечения больных рассеянным склерозом в Московском городском центре рассеянного склероза / А.Н. Бойко, М.В. Давыдовская, Т.Л. Демина и др. // Журн. неврол. психиатр. Спец. выпуск «Рассеянный склероз». — 2007. — № 4. — С. 84—94.

2. Солдатченко, С.С. Приверженность к лечению больных бронхиальной астмой: современное состояние вопроса / С.С. Солдатченко, С.Г. Донич, И.П. Игнатонис // Украинський пульмонологічний журнал. — 2008. — № 2. — С. 35—38.

3. Суркова, Е.В. Некоторые аспекты приверженности медикаментозной терапии у больных сахарным диабетом 2 типа / Е.В. Суркова, О.Г. Мельникова // Трудный пациент. — 2008. — Т. 6, №11 — С. 35—38.

4. Торопцова, Н.В. Лечение постменопаузального остеопороза: достижение оптимальных клинических исходов терапии путем повышения приверженности лечению / Торопцова Н.В., Беневоленская Л.И. // Фарматека: акушерство, гинекология, педиатрия. — 2007. — №1 (136). — С. 29—33.

5. Costello, K. Cladribine tablets' potential in multiple: sclerosis treatment / K. Costello, J.C. Sipe // J. Neurosci Nurs. — 2008 Oct. — Vol. 40 (5). — P. 275—280.

6. Daugherty, K.K. Factors leading patients to discontinue multiple sclerosis therapies / K.K. Daugherty, J.S. Butler, M. Mattingly et al. // J. Am. Pharm. Assoc. — 2005. — Vol. 45. — P. 371—375.

7. Devonshire, V. The Global Adherence Project (GAP) — a multicenter observational study on adherence to disease-modifying therapies in patients suffering from relapsing-remitting multiple sclerosis / V. Devonshire, Y. Lapiere, R. MacDonnell et al. / Meeting Abstract, Annual Congress of European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis [ECTRIMS], Madrid, Spain, 27-30 September 2006. [Poster P316]. Poster presented at ECTRIMS, 2006.

8. Dubois B.D. Interferon beta in multiple sclerosis: experience in a British specialist multiple sclerosis center / B.D. Dubois, E. Keenan, B.E. Porter et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2003. — Vol. 74. — P. 946—949.

9. Giovannoni, G. A Placebo-Controlled Trial of Oral Cladribine for Relapsing Multiple Sclerosis / G. Giovannoni G., G. Comi, S. Cook, K. Rammohan et al. // N. Engl. J. Med. — 2010 Jan 20. [Epub ahead of print].

10. Liu, Z. Immunomodulatory effects of interferon beta-1a in multiple sclerosis / Z. Liu, C.M. Pelfrey, A. Cotleur et al. // J. Neuroimmunol. — 2001. — Vol. 112. — P. 153—162.

11. Neilley, L.K. Side effect profile of interferon beta-1b in MS: results of an open label trial / L.K. Neilley, D.S. Goodin, D.E. Goodkin et al. // Neurology. — 1996. — Vol. 46. — P. 552—554.

12. Onesti, E. Interferon beta treatment of MS in the daily clinical setting: a 3-year post-marketing study / E. Onesti, F. Bagnato, V. Tomassini et al. // Neurol Sci. — 2003. — Vol. 24. — P. 340—345.

13. O'Rourke, K.E. Stopping beta-interferon therapy in multiple sclerosis: an analysis of stopping patterns / K.E. O'Rourke, M. Hutchinson // Mult. Scler. — 2005. — Vol. 11. — P. 46—50.

14. Portaccio, E. Improving compliance with interferon-beta therapy in patients with multiple sclerosis / E. Portaccio, M.P. Amato // CNS Drugs. — 2009. — Vol. 23. — P. 453—462.

15. Portaccio, E. Long-term adherence to interferon beta therapy in relapsing-remitting multiple sclerosis / E. Portaccio, V. Zipoli, G. Siracusa et al. // Eur. Neurol. — 2008. — Vol. 59. — P. 131—135.

16. Pruijm, M.T. Приверженность пациентов лечению и выбор антигипертензивной терапии / M.T. Pruijm, M.P. Maillard, M. Burnier // Consilium Medicum. — 2009. — Т. 116, №10. — С. 19—25.

17. Rio J. Factors related with treatment adherence to interferon beta and glatiramer acetate therapy in multiple sclerosis / J. Rio, J. Porcel, N. Tellez et al. // Mult Scler. — 2005. — Vol. 11. — P. 306—309.

18. Ruggieri, R.M. Long-term interferon-beta treatment for multiple sclerosis / R.M. Ruggieri, N. Settiani, L. Viviano et al. // Neurol. Sci. — 2003. — Vol. 24. — P. 361—364.

19. Sabate, E. ed. Adherence to long-term therapies: evidence for action. — Geneva, World Health Organization, 2003.

20. Sorensen, P.S. Immunomodulatory treatment of multiple sclerosis in denmark: a prospective nationwide survey / P.S. Sorensen, N. Koch-Henriksen, M. Ravnborg et al. // Mult Scler. 2006. — Vol. 12. — P. 253—264.

21. Tremlett, H.L. Interrupted therapy: stopping and switching of the beta-interferons prescribed for MS / H.L. Tremlett, J. Oger // Neurology. — 2003. — Vol. 61. — P. 551—554.

22. Trojano, M. Interferon beta in relapsing-remitting multiple sclerosis: an independent postmarketing study in southern Italy / M. Trojano, M. Liguori, D. Paolicelli et al. // Mult Scler. 2003. — Vol. 9. — P. 451—457.

23. Tsai J.C. A comprehensive perspective on patient adherence to topical glaucoma therapy // Ophthalmology. — 2009 Nov. — Vol. 116(11 Suppl). — S. 30—36.

Поступила 15.02.10.

