

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ (КОМПЛАЕНС) БОЛЬНЫХ С ГЛАУКОМОЙ

**ФАРМИОНИКА —
ИССЛЕДОВАНИЯ ТОГО, ЧТО
ДЕЛАЕТ ПАЦИЕНТ С
НАЗНАЧЕННЫМ ЕМУ
ЛЕКАРСТВЕННЫМ
ПРЕПАРАТОМ**



Ловпаче Дж.Н.

Доцент Кафедры офтальмологии имени академика А.П. Нестерова
Институт Клинической медицины

Пироговской университет.

ПЛАН ЛЕКЦИИ

1. ТЕРМИНОЛОГИЯ (КОМПЛАЕНТНОСТЬ, АДГЕРЕНТНОСТЬ И ПЕРСИСТЕНТНОСТЬ - ЕСТЬ ЛИ РАЗНИЦА В ПОНЯТИЯХ).
2. ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ В МЕДИЦИНЕ
3. КЛАССИФИКАЦИЯ, МЕТОДЫ ОЦЕНКИ КОМПЛАЕНТНОСТИ В ТЕОРИИ И НА ПРАКТИКЕ
4. ПРИВЕРЖЕННОСТИ к ЛЕЧЕНИЮ при ПОУГ(МНЕНИЕ ПАЦИЕНТА И ВРАЧА)
5. ФАРМИОНИКА — ИССЛЕДОВАНИЯ ТОГО, ЧТО ДЕЛАЕТ ПАЦИЕНТ С НАЗНАЧЕННЫМ ЕМУ ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТОМ

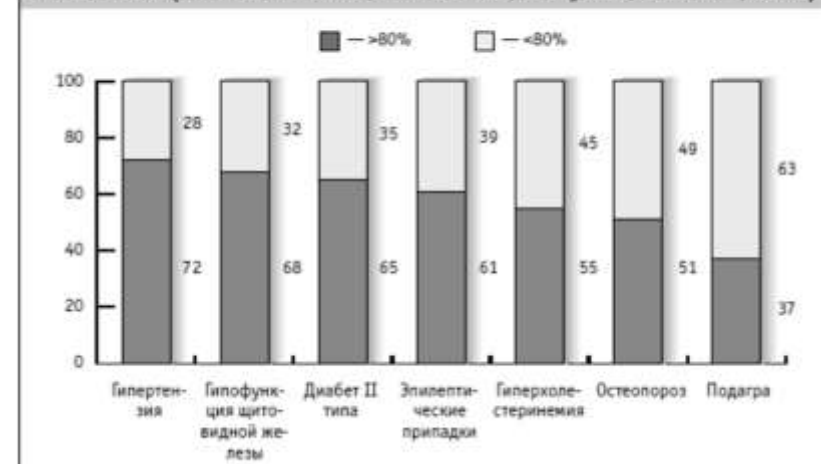
Изучение поведения пациентов в отношении назначенной терапии — достаточно новое направление научных исследований.

Стимулами к развитию этого направления послужили несколько факторов- свою роль сыграла новая парадигма взаимодействия врача и пациента, переход с патерналистской («отеческой») модели к партнерским отношениям и осознание активной роли больного .

Особенно активно в России комплаенс пациентов исследуется в кардиологии, пульмонологии, психиатрии

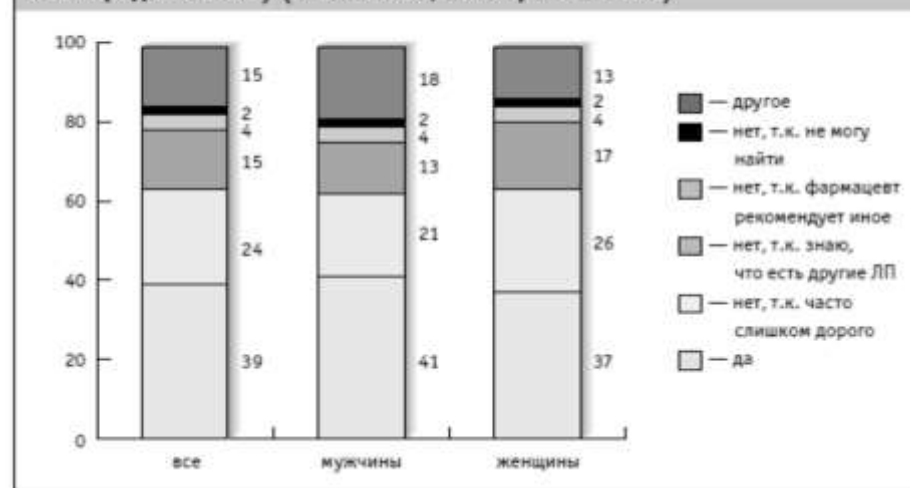
1. Вольская Е. А. Ремедиум. 2013; (8) 6-15
2. Алексеева Т.С., Огарков М.Ю., Скрипченко А.Е. и др. Системные гипертензии, 2013;10(2):19-22
3. Багликов А.Н., Рафальский В.В. Кардиология, 2012;52(9):22-2
4. Шварц Ю.Г., Наумова Е.А., Тарасенко Е.В. Клиническая фармакология и терапия, 2007;16(4):42-45.
5. Лукашев В.О.. Автореф. дисс. к.м.н, 2011
6. Лутова Н.Б. Российский психиатрический журнал, 2012;2:20-24
7. Osterberg L, Blaschke T. N. Engl. J. Med., 2005. Aug 4;353(5):487-497

Рисунок 1. Комплаенс у пациентов 7 нозологических групп (хронические заболевания). Доля пациентов с комплаенсом выше 80% и менее 80% (по Briesacher B.A., Andrade S.E., Fouayzi H., Chan K.A., 2008)



Исследования показали, что уровень комплаенса у пациентов, страдающих хроническими заболеваниями, составляет 43—78% .

Рисунок 2. Распределение ответов на вопрос: «Всегда ли Вы принимаете все выписанные врачом лекарства?» (28 тыс. респондентов в 50 городах России) (HealthIndex, IV квартал 2010 г.)



ТЕРМИНАЛОГИЯ 1

Comprece; комплаенс =комплаентность - точное выполнение пациентом всех врачебных рекомендаций и назначений в рамках профилактики, лечения заболевания и реабилитации. ВОЗ предлагает более сложное определение, а именно: «степень соответствия поведения пациента в отношении применения лекарства, выполнения рекомендаций по питанию или изменению образа жизни назначениям и указаниям врача»

Non – complaence; нон-комплаенс» (отсутствие комплаенса)

Adherence адгеренс (приверженность) в данном случае по смыслу является синонимом комплаенса

Concordance; конкеданс (согласованность) - подчеркивается активную роль пациента

1. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. — New-York, WHO, 2003 (<http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf>)
2. Джакубекова А.У., Казымбеков К.Р Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева, 2012;4: 42-47
3. Mullen PD.. British Med. J., 1997;314:691-692

ТЕРМИНАЛОГИЯ 2

«Комплаенс приема препарата» (Taking Compliance — TC) отражает отношение принятых за определенный период доз препарата к назначенным врачом дозам. Этот показатель позволяет установить т. н. «лекарственные каникулы»- (период, в который пациент не принимал назначенные препараты ^{1,2}

«Комплаенс дозирования» (Dosing Compliance — DC) отражает число дней, в которые пациент принимал назначенное количество доз препарата, по отношению к количеству дней определенного периода (например, курса лечения)- более точный показатель, но и он не дает представления о времени приема препарата и передозировок.

«Комплаенс пунктуальности» (Timing Compliance — TiC) - интервалы между приемами, которые при употреблении препарата раз в сутки должны составлять 24 ч, при приеме два раза в сутки - 12 ч и т. д. График считается соблюденным, если отклонения во времени составляют не более 25%

1. Алексеева Т.С., Огарков М.Ю., Скрипченко А.Е. с соав. Системные гипертензии, 2013;10(2):19-22
2. Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, et al. Value Health, 2008 Jan;11(1):44-47
3. Cramer JA, Mattson RH, Prevey ML et al. JAMA, 1989 Jun 9;261(22):3273-3177.
4. Багликов А.Н., Рафальский В.В. Кардиология, 2012;52(9):22-28
5. Анохин В.А., Бикмухаметов Д.А. Проблема приверженности лечению в современной медицине. Практическая медицина, 2005;5:26-28.

ТРИ ПСИХОТИПА ПАЦИЕНТОВ...

Для пациента с **высоким уровнем комплаентности** характерно стремление вступать в доверительные отношения с врачом, опираться на его мнение, быть зависимым от него-точное выполнение всех рекомендаций, врача считает коллегой и надеется на то, что вместе они смогут победить болезнь



Пациент, относящийся к группе со **средней степенью комплаентности** - человек с неопределенной позицией по отношению к лечению, сомневается в его необходимости, часто недооценивая важность собственного заболевания, может нарушать выполнение врачебных назначений



Пациент с **низкой степенью комплаентности** независим, ориентирован на собственные мнения и решения, часто подвергает сомнению врачебные рекомендации, находя их неразумными и бесполезными, не делает усилий по выполнению врачебных назначений и может отказаться от осмотров



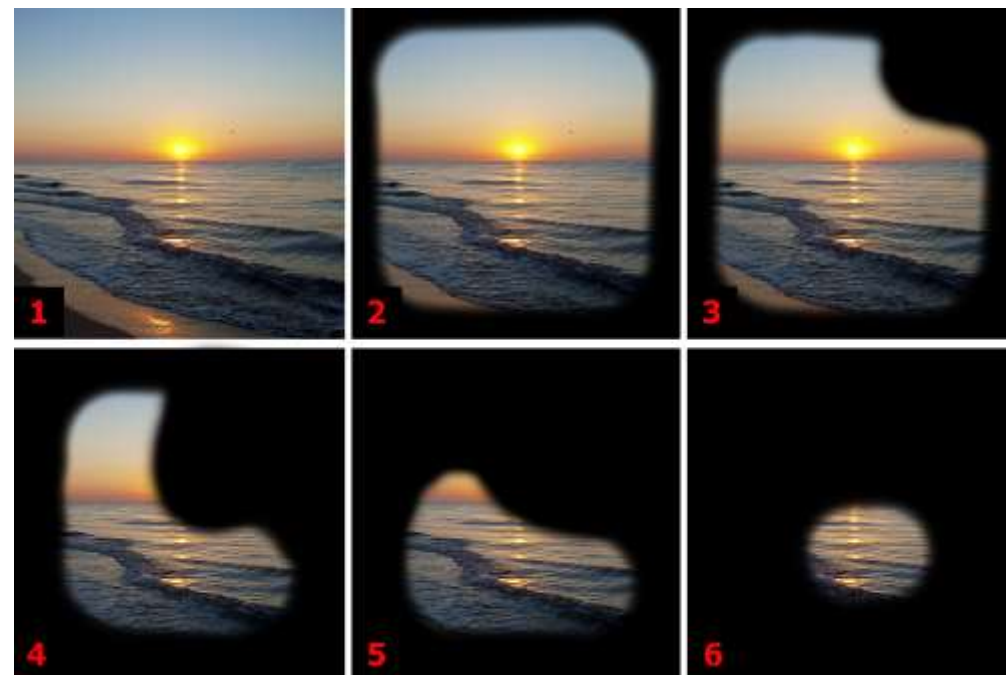
1. Глаукома. Национальное руководство. Под ред. Е.А. Егорова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 824 с. 21.
2. Егоров Е.А., Ловпаче Дж.Н., Харьковский А.О. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2008; 3:84-86.
3. Куроедов А.В. Комплаенс в терапии глаукомного больного. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. Электронный модуль. Код доступа [http:// www.rosmedlib.ru/book/07-MOD-2330.htm](http://www.rosmedlib.ru/book/07-MOD-2330.htm)
4. Boland M.V., Chang D.S., Frazier T. et al. JAMA Ophthalmol. 2014; 132(7): 838-844.
5. Friedman D.S., Quigley H.A., Gelb L. et al. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007; 48(11):5052-5057.

ПОУГ

ПОУГ относится к заболеваниям, которые развиваются постепенно и протекают бессимптомно, не принося больному существенного дискомфорта... и не приносят каких либо изменений на фоне лечения

В случаях выявления болезни на начальной и развитой стадиях с бессимптомным течением уровень терапевтического сотрудничества вообще крайне низок, поскольку в этот период пациенты чаще всего не предъявляют жалоб, и их мотивация к лечению существенно снижена.

Однако осознание сущности хронического течения болезни, непрерывный характер лечения и наблюдения и прогноз болезни может значительно влиять на желание лечиться...



НО!

Элизабет Кюблер-Росс (*Elisabeth Kübler-Ross*; ([1926](#) - [2004](#)), [американский психолог](#) швейцарского происхождения, создательница концепции [психологической помощи](#) неизлечимым больным



Согласно наблюдениям, пациенты не всегда проходят через все стадии, и порядок их следования не соблюдается...

Задача врача— сократить путь к стадии принятия

1. Elisabeth Kübler-Ross On death and dying. Нью-Йорк.: [Scribner](#), 1969.:260;
2. Maciejewski, P.Zhang B., Susan D. et al. . JAMA : journal. 2007; 297 (7): 716—723. — [doi:10.1001/jama.297.7.716](#).

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О СВОЕЙ БОЛЕЗНИ



Пациенты с плохими знаниями о своей болезни были менее подвержены терапии, чем больные, имеющие ясное представление о глаукоме

РЕАЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О СВОЕЙ БОЛЕЗНИ



- Из 2742 опрошенных пациентов 75% знакомы с термином «глаукомой»...
- только 28% из них связывают его с повышенным ВГД ...
- 14% с потерей полей зрения, остальные считают глаукому заболеванием роговицы, хрусталика и т.д.
- 44% пациентов получают информацию от своих знакомых, и только 13% - от врачей...

**... ЗНАЮТ НЕ ВСЕ И ВСЁ ... ЖИВЕМ НА ОДНОЙ
ПЛАНЕТЕ, А ВИДИМ ЕЕ ПО-РАЗНОМУ**



ИССЛЕДОВАНИЕ 1

Комплаентность и персистентность у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой с позиции офтальмолога

Многоцентровое научно-аналитическое выборочное комбинированное (поперечное) наблюдательное исследование проводилось в России и 6 странах СНГ

В исследовании принимали участие профессиональные врачи-офтальмологи с разным стажем работы, осуществляющие трудовую деятельность в условиях лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), отличающихся по форме собственности — всего 631 человек.

Метод сбора данных: защищенное онлайн-анкетирование.

В анкету вошли **32 причины нарушения комплаентности**, выбор которых был обусловлен в основном представленными в литературе данным...

ИССЛЕДОВАНИЕ 2

Приверженность гипотензивной терапии при глаукоме: мнение пациентов о ключевых факторах низкой степени комплаенса. Результаты многоцентрового интерактивного научно-аналитического исследования

Аналитическое мультицентровое исследование по результатам анкетирования 616 пациентов с различной продолжительностью болезненности глаукомой из России и 6 других стран СНГ.

Факторы нарушения приверженности к лечению, использованные в опроснике, были поделены на 4 основные группы:

- связанные непосредственно с лечением (клиническая комплаентность);
- связанные с состоянием пациента (медицинская комплаентность);
- связанные с общением с доктором — система отношений (поведенческая комплаентность);
- другие факторы, например, микросоциальная среда (социальная комплаентность)

МНЕНИЕ ВРАЧЕЙ



МНЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ

<<низкокомплаентных>> пациентов -**20%**
<<среднекомплаентных>> — **30 %**
<<высококомплаентных>> — **50 %**

низкая комплаентность - соблюдают
рекомендации **20 дней**
средняя — **90 дней**
высокая — **200 дней**

<<низкокомплаентных>> пациентов -**24%**
<<среднекомплаентных>> — **74,4%**
<<высококомплаентных>> — **1,2%**
(рекомендации соблюдаются более 200)

Средний срок соблюдения пациентами
рекомендаций не отличался при разных
стадиях глаукомы как на момент диагностики,
так и на момент финального обследования -
21-30 дней

ВЕДУЩИЕ ФАКТОРЫ НАРУШЕНИЯ КОМПЛАЕНТНОСТИ

МНЕНИЕ ВРАЧЕЙ

75%

поведенческие факторы

- отсутствие мотивации;
- сложный режим инстилляций;
- отсутствие контакта с врачом;
- низкая информированность;
- пожилой возраст (забывчивость);
- наличие побочных эффектов;
- стоимость лечения

МНЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ

40%

факторы, связанные с лечением

- текущая занятость и занятость;
- количество флаконов
- сложный режим инстилляций;
- стоимость лечения;
- наличие побочных эффектов;
- наличие сопутствующих заболеваний;
- низкая информированность

ИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ...

Продолжительность каждой стадии длилась около 4 лет:

I стадия перешла во II через 6 лет;
в III — через 8 лет;

II стадия перешла в III через 6 лет;
в IV — через 7 лет;

Отрицательная динамика отмечена:

в **63,4%** пациентов с I стадией

в 59,9% со II стадией

в 33,8% с III стадией.

АНКЕТИРОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ

84% КАПЛИ  ОПЕРАЦИЯ 10%

- Считают что лечение ограничено одним флаконом...
- Ложно полагают, что фраза доктора «лечение успешно», означает что оно окончено
- Испытывая побочные эффекты – не обсуждает с доктором, а просто тайно отменяет лечение, имитируя его продолжение
- Выбирая капли, все капли «не переносят», лечится не мотивированы
- Операцию считают окончанием болезни
- Не готовы к возможности повторных вмешательств
- Теряют график динамического контроля
- Испытывают недоверие к доктору при необходимости продолжения инстилляций

ИЛИ ВСЕ ТАКИ МЫ «ГЛАУКОМНАЯ ПОЛИЦИЯ» ?

Наше дело – правильно назначить лечение и дать необходимые рекомендации. Дальше – дело пациента.

Andrew Gurwood , профессор из Колледжа оптометристов в Пенсильвании



Если нас не интересует результат лечения, можно и так.



Если же все-таки интересуется, тогда нам придется рассмотреть, почему лечение «не работает», чтобы понять, что мы можем сделать.

ПОСЛЕДНИЕ 25 ЛЕТ...

Информация о мнении врачей по вопросам приверженности к лечению своих пациентов с глаукомой изучена мало

Проблема приверженности к лечению пациентов с глаукомой актуальна, поскольку несоблюдение лечебного режима приводит к прогрессированию глаукомного процесса и необратимой утрате зрительных функций

Мета анализ результатов 29 клинических исследований показал, что комплаенс при применении противоглаукомных препаратов составляет от 5 до 80% и последних 25 лет не изменился

Мотивировать докторов заниматься хронически больными пациентами с целым рядом медицинских и социальных проблем — задача непростая, а их представление о реальной картине и взаимной коммуникации чаще всего носит наблюдательно-эмоциональный субъективный характер

1. Stewart W.C., Konstas A.G.P., Pfeiffer N. Ocular Pharm Ther 2004; 20(6):461-469
2. Алексеев В.Н., Малеванная О.А., Самих Ел Хаж Н. Офтальмологические ведомости. 2010; 4: 37-39.
3. Olthoff C., Schouten J., van de Borne B., Webers C. Ophthalmology. 2005; 112(6):953-961. doi: 10.1016/j.optha.2004.12.035
4. Quigley H.A., Friedman D.S., Hahn S.R.. Ophthalmol. 2007; 114(9):1599-1606.

60-70% ВРАЧЕЙ ИСПЫТЫВАЮТ «ВЫГОРАНИЕ»

состояние физического и эмоционального истощения, вызванное хроническим стрессом на работе

РЕЗУЛЬТАТ

Чувство опустошенности и усталости, вызванное профессиональной деятельностью

Негативное отношение к работе и пациентам, деперсонализация

Уменьшение работоспособности и утрата интереса к профессии

КОММУНИКАЦИЯ С ВРАЧОМ - ЭТО КЛЮЧЕВОЙ ФАКТОР В ПОВЫШЕНИИ КОМПЛАНСА У БОЛЬНЫХ ГЛАУКОМОЙ

...больные хотят, чтобы врач научил их закапывать глазные капли, рассказал им о новых/альтернативных препаратах и методах лечения и предложил, как облегчить режим терапии

Идеальный врач-офтальмолог, по мнению больных, должен быть:

- умным (78%);
- увлеченным работой (57%);
- внимательным (56%);
- терпеливым (48%);
- чутким (47%) ;
- сопереживающих»(68%).





- What if a patient is non-compliant?
- Can a doctor refuse to treat a non-compliant patient?
- How can doctors avoid non-compliance?
- What is patient non-compliance?

**WHAT IF A DOCTOR
IS NON-COMPLIANT?**



ВЛИЯНИЕ ОБУЧЕНИЯ ВРАЧА И ПАЦИЕНТА НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ТЕРАПИИ ГЛАУКОМЫ

С пациентом следует обсудить все возможные препятствия для соблюдения режима лечения и ответить на все вопросы пациента о его заболевании

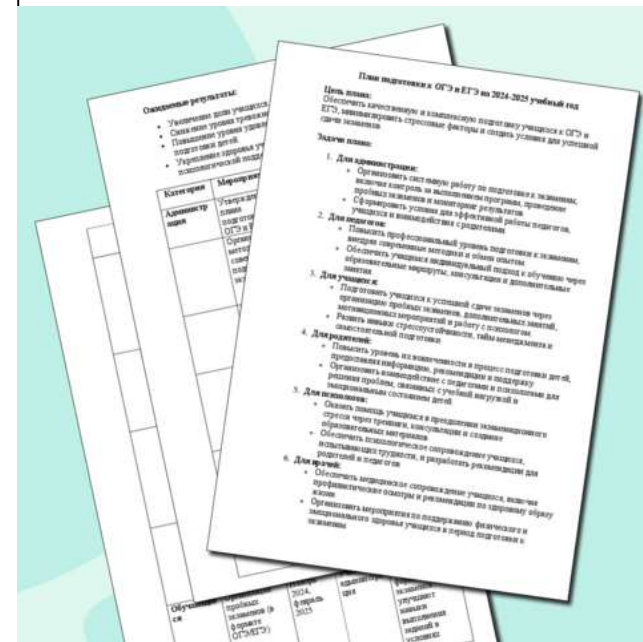
Информацию следует доносить до пациента в соответствии с уровнем его медицинской грамотности

Следует обсудить с пациентом его восприятие тяжести собственного состояния и представление об эффективности лечения

Для повышения веры пациента в собственные силы и улучшения приверженности к терапии можно использовать мотивационные интервью, привлечение других пациентов и членов семьи

Увеличение числа исследований комплаенса в последнее десятилетие, стимулируемое развитием возможностей электронного мониторинга приема препарата и достоверного получения количественных данных, привели к возникновению нового направления исследований, которое получило название «фармионики» (Pharmionic).

ФАРМИОНИКА КАК КОНЦЕПЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ КОМПЛАЕНСА
АККУМУЛИРУЕТ РАЗРАБОТАННЫЕ МЕТОДИКИ **ВЫЯВЛЕНИЯ НОН-КОМПЛАЕНСА**, СИСТЕМАТИЗИРУЕТ ИНДИКАТОРЫ, В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРЕДЛАГАЕТ НЕКИЙ ЦЕЛОСТНЫЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ ФЕНОМЕНА, НАПРАВЛЕННЫЙ НА **ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСА ДОКАЗАТЕЛЬНЫХ И ВАЛИДНЫХ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ КОМПЛАЕНСА.**



ЛОГИКА СЛЕДУЮЩАЯ:

-если лекарственный препарат недостаточно эффективен или не действует, это может быть обусловлено причинами фармакодинамического, фармакокинетического и поведенческого характера.

фармакодинамические причины -отсутствии или недостаточности определенных рецепторов, прогрессирующей стадии болезни или физиологической генетической реакции (вернее, ее отсутствии).

-фармакокинетические причины -проблемы со всасыванием или чрезмерным метаболизмом

«Фармионические» причины отсутствия ожидаемого эффекта препарата - это прием лекарства в неправильных дозах, в неправильное время и неправильным образом (нон-комплаенс). Фармионика- отдельное направление исследований, направленных на выявление причин отсутствия связи между фармакокинетикой и фармакодинамикой

ДЛЯ НАУКИ

- прямой метод подтверждения комплаенса - измерение концентрации активного вещества в плазме крови

НО! этот метод также неидеален, т. к. зависит от употребления определенных продуктов, скорости всасывания, взаимодействия, лабораторных ошибок и возможен только в определенный интервал после приема препарата

-для валидации результатов исследования комплаенса, с точки зрения приверженцев фармионики, весьма желательно проводить **хотя бы выборочно измерение концентрации ЛС в плазме**, а также учитывать динамику клинической симптоматики и сопоставлять результаты с данными о приеме препарата.

В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ

- в некоторых протоколах международных мультицентровых клинических исследованиях стали появляться фрагменты по комплаенсу; о выполнении пациентом указаний врача-исследователя судят по возвращенным использованным упаковкам... (так наз., pill count)

**всегда надо
надеяться на
аккуратность и
добросовестность
пациенты и его
намерения
лечиться**

В ИДЕАЛЕ...

- для оценки эффективности исследуемого препарата целесообразно проводить анализ в подгруппе субъектов с высоким уровнем комплаенса, после чего оценивать результаты
- стратифицировать субъектов по уровню комплаенса и выявить влияние нон-комплаенса на результаты лечения

**рекомендаций по
анализу нон-комплаенса
нет или нам не удалось
их найти, а специалисты
отмечают, что
адекватные
статистические
программы также пока
не апробированы**

ДЛЯ ПРАКТИКИ...

Применяются не прямые методы, базирующиеся на данных, сообщаемых пациентами

Сбор информации о приеме препарата до недавнего времени, как правило, производится путем заполнения дневников, анкет-опросников и интервьюирования пациентов - данные не могут быть абсолютно надежными

1. Семенова О.Н., Наумова Е.А., Михневич Н.М. Фокусированное интервью пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и их врачей для оценки приверженности к длительной терапии. Бюллетень медицинских интернет-конференций, 2013;3(6):940.
2. Bondesson A, Hellström L, Eriksson T, Höglund P. A structured questionnaire to assess patient compliance and beliefs about medicines taking into account the ordered categorical structure of data. Journal of Evaluation in Clinical Practice, 2009;15(4):713-723.



ВЫВОДЫ

... исследовали, насколько сложность терапии влияет на соблюдение режима закапывания

Robin AL, Novack GD, Covert DW, Crockett RS, Marcic TS Adherence in glaucoma: objective measurements of once-daily and adjunctive medication use. Am J Ophthalmol. 2007 Oct;144(4):533-40

... поняли, что чем проще режим дозирования и чем меньше побочных эффектов пациент испытывает, тем охотнее он следует назначениям врача

Patel S, Spaeth G, MD Compliance in Patients Prescribed Eye drops for Glaucoma, Ophthalmic Surgery, May/June 1995;Vol 26 N3: 234-236

... побочные действительно вносят свой вклад в нарушение режима лечения. ... пациенты, испытывающие побочные эффекты от лечения, более вероятно будут молча нарушать режим лечения

Bloch S, A R Rosenthal, L Friedman, P Caldarolla, Patient compliance in glaucoma, British Journal of Ophthalmology 1977;61:531-534;

...пациенты, которые недооценивают серьезность своего заболевания и не осознают, что глаукома может привести к слепоте, более вероятно будут чаще нарушать режим лечения

Bloch S., Rosenthal A.R., Friedman L., Caldarolla P. Patient compliance in glaucoma, British Journal of Ophthalmology 1977;61:531-534.

...чем выше медицинская грамотность пациента, тем тщательнее он соблюдает назначения врача.

Muir KW, Santiago-Turla C, Stinnett SS, Herndon LW, Allingham RR, Challa P, Lee PP. Health literacy and adherence to glaucoma therapy American Journal of Ophthalmology 2006;142:223-6.

