
ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Руководитель НОО ФГБУ «ГНЦССП им. В.П. Сербского»
Минздравсоцразвития России, док. мед. наук
Н.Д. Букреева

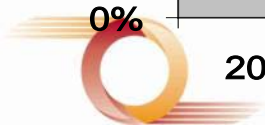
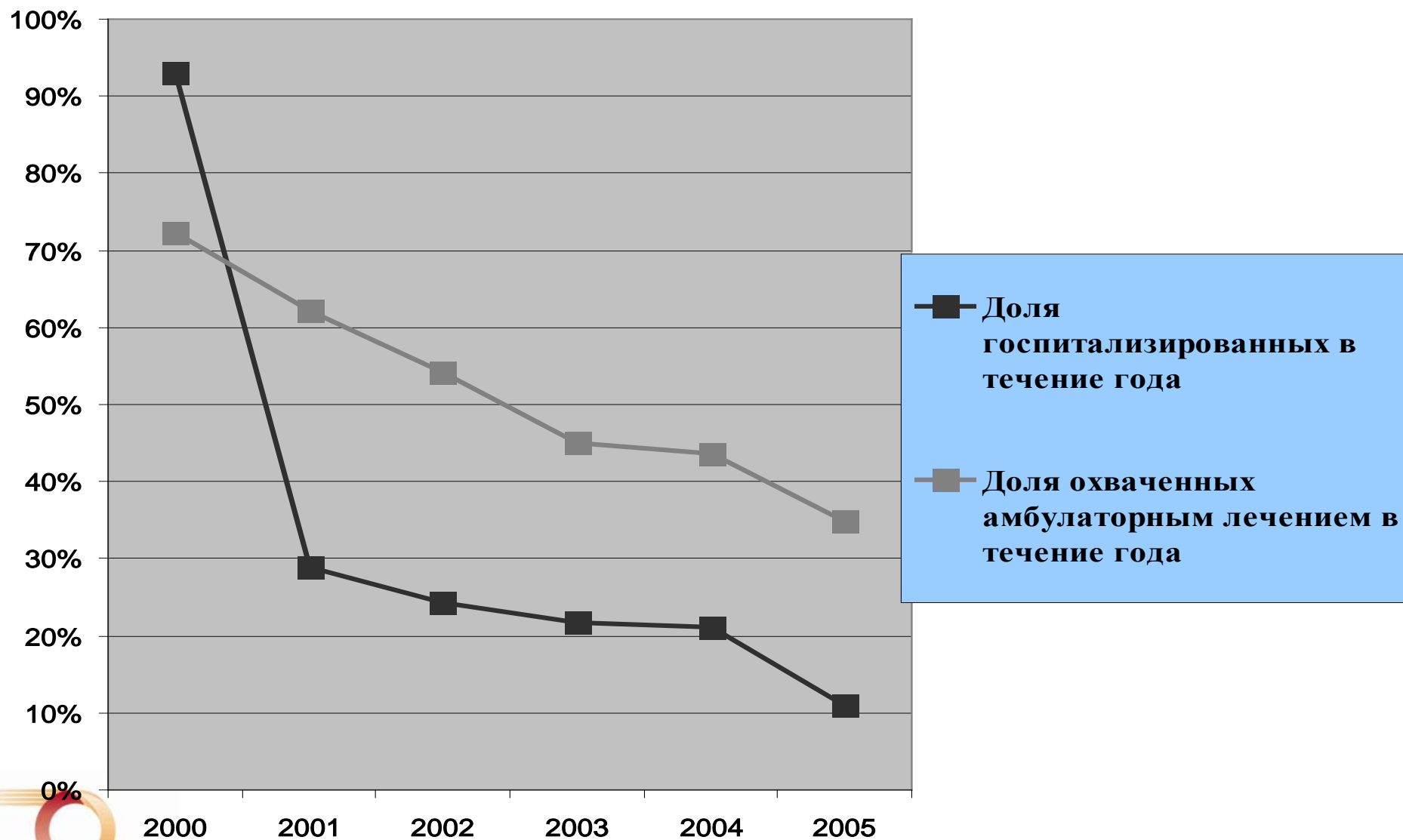


Актуальность проблемы комплаенса и отсутствия приверженности лечению .

- Medline (сентябрь 2011 г.) более 150 тыс. ссылок по ключевым словам COMPLIANCE & ADHERENCE около 10 тыс. ... В ПСИХИАТРИИ
- 70% отечественных врачей озабочены проблемой комплаенса пациентов («ADHES» 2009г.)
- Последствия несоблюдения лекарственного режима
- *Клинические* (60% фармакозависимых ремиссий при шизофрении; треть больных нуждается в пожизненном лечении) ► снижение эффективности терапии: затягивание психоза, увеличение риска рецидива (госпитализации);
 - социальные* (ухудшение функционирования пациента, риск агрессии и суицида)
 - гуманитарные* (качество жизни);
 - экономические* (суммарное бремя шизофрении с позиций пациента, его близких, медицинских служб, общества в целом)



Снижение доли госпитализированных и охваченных амбулаторным лечением (Е.Б. Любов, 2011 г.)



Подгруппы (континуум) некомплаентных пациентов на участке ПНД (Е.И. Бугрова, дисс., 2007).

- **А** - полностью не соблюдающие режим внебольничного лечения (10-15%)
- **В** - частично не соблюдающие режим терапии: произвольно изменяющие набор, дозировку препаратов, кратность и длительность их приема (40-50%)
- **С** – стереотипно следующие схеме неизменного лечения против рекомендаций врача (5-10%)

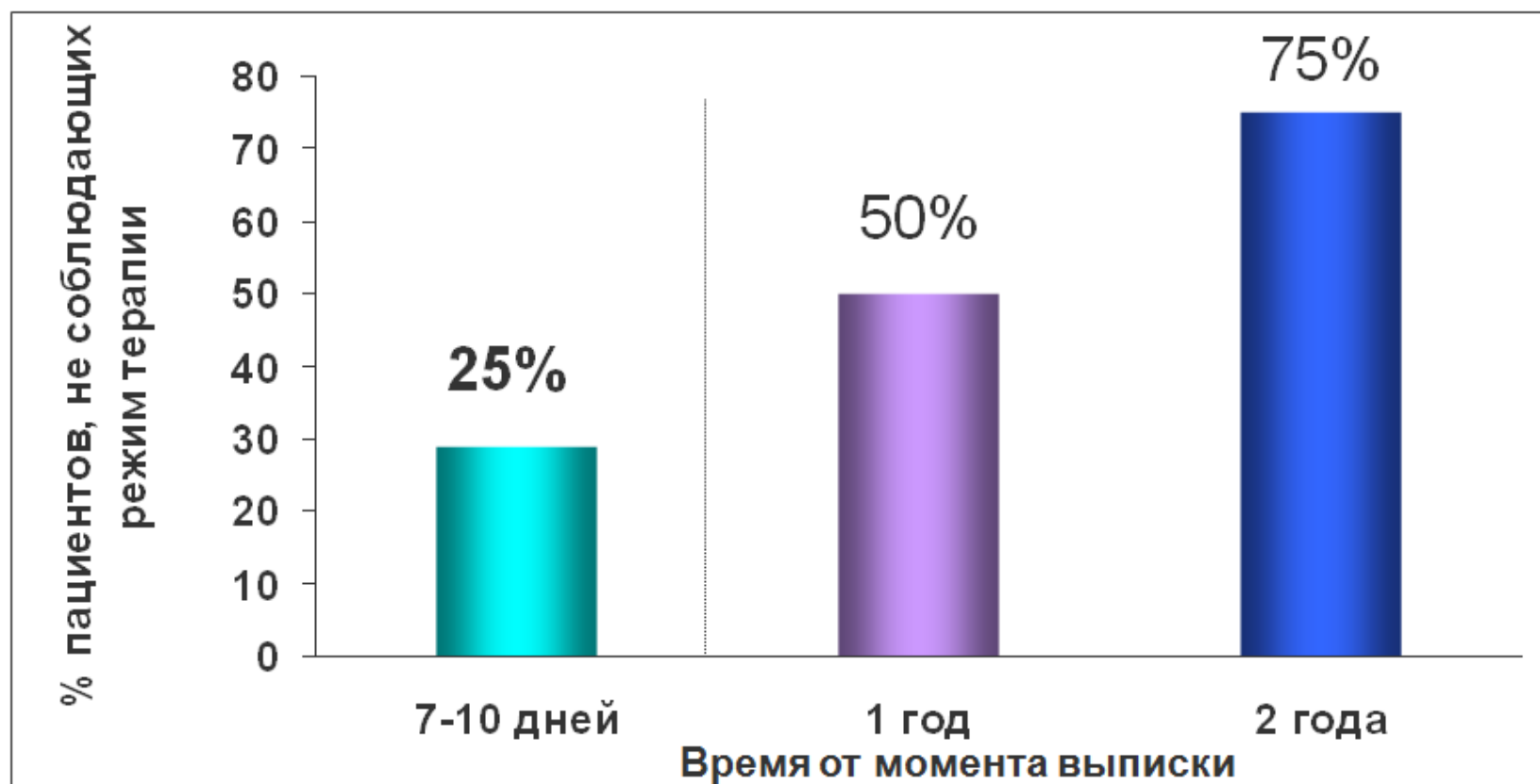


Риск нарушения режима терапии

- Более 60% больных шизофренией не соблюдают режим амбулаторной фармакотерапии в течение года
- > 20% **больничных пациентов** уклоняются от лечения



Риск несоблюдения режима терапии шизофрении возрастает при длительном лечении



¹Lam YWF et al. Poster presented at: Annual Meeting of NCDEU; June 10-13, 2002; Boca Raton, Florida.

²Weiden PJ, Zygmunt A. *J Prac Psych Behav Hlth.* 1997;March:106-110.



Увеличение суицидального риска

У пациентов с перерывами в терапии на 30 дней, риск суицидальных попыток возрастает в 4,2* раза



*после контроля по возрасту и полу.



Многообразные и многоуровневые последствия несоблюдения режима лечения

Ухудшение
функциони-
рования и
качества жизни

Риск
резистентнос-
ти

Риск агрессии и
суицида

«Выгорание»
врача

Увеличение
медицинс-
ких и
социальных
затрат

Бремя семьи

Потенциальные
нейробиологичес-
кие последствия

Риск
обострений
(рецидивов)



Почему пациенты не принимают лекарства:

Факторы риска:

- связанные с лечением (длительность, *приемлемость* побочных действий, эффект, схема терапии, *дороговизна*)
- связанные с больным (внутренняя картина болезни, завышенные ожидания, предубеждение)
- связанные с болезнью (тяжесть, симптомы)
- связанные с врачом («выгорание», отсутствие эмпатии, союза с пациентом, нерегулярное наблюдение)
- социальные (семья, стигма лечения)
- связанные с лекарством (бренд или генерик, форма, цвет, отпускная цена)

Е. Б. Любов, 2011 г.



ADHES (2010): отсутствие осознания болезни – основная причина несоблюдения режима терапии шизофрении



Системный подход к проблеме комплаенса и формирования приверженности лечению

- Создание в каждом регионе адекватной проблемам лечения и реабилитации больных структуры психиатрической службы
- Полипрофессиональный (биопсихосоциальный) подход
- Оптимизация психофармакотерапии (внедрение научно-доказательного подхода выбора ДФН)
- Сотрудничество с организациями самопомощи
- Антистигматизационная кампания (СМИ)
- Обучающая программа для профессионалов



Пути улучшения лекарственного комплаенса

- **Прогнозирование (профилактика) несоблюдения режима лечения. Выделение «группы риска»**
- **Выделение некомплаентных пациентов как мишеней целевых биопсихосоциальных мероприятий**
- **Фармакологический подход: «правильное лекарство правильному пациенту» (подбор минимальной терапевтической дозы. Выбор ДФН, упрощение схемы терапии)**
- **Психосоциальный подход (целевая бригадная работа с пациентом и его близкими: психообразование, комплаенс-терапия)**
- **Целевое обучение специалистов**



Рациональный выбор антипсихотика

1. Безопасность
2. *Приемлемость* нежелательных действий для пациента
3. Клиническая эффективность
4. Стоимость.



Современные цели долгосрочной терапии шизофрении



Weiden et al. 1996;
Kane 2001;



Атипичные антипсихотики группы рисперидона

Рисполепт®

Инвега®

Ксеплион

рисперидон*

палиперидон

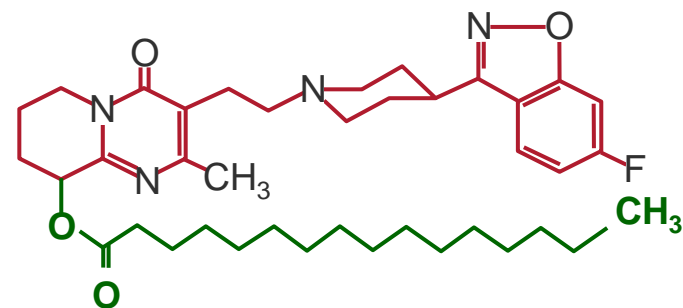
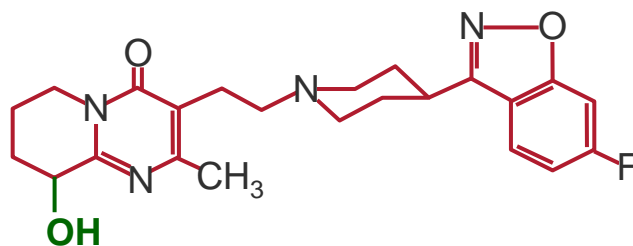
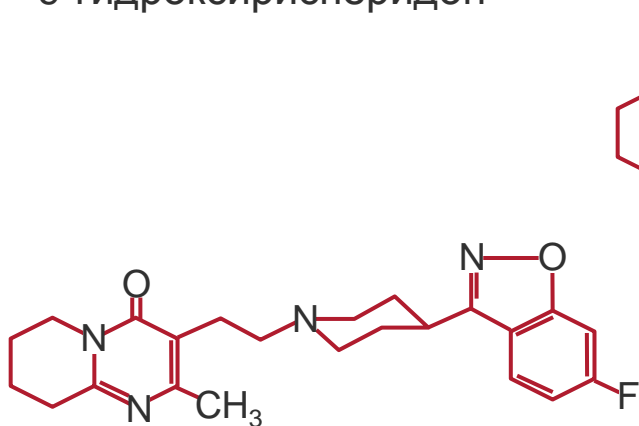
**палиперидона
пальмитат**

действующие вещества
препарата Рисполепт®:

- рисперидон
- 9-гидроксирисперидон

9-гидрокси-рисперидон
(метаболит рисперидона)

сложный эфир
палиперидона и
пальмитиновой
кислоты¹



*группа бензисоксазола: 3-(2-(4-(6-флуоро-1,2-бензисоксазол-3-ил)пиперидино)этил)-6,7,8,9-тетрагидро-2-метил-4Н-пиридо(1,2-а)пиримидин-4-он

Палиперидон – фармакокинетика

- Выводится преимущественно почками (в моче обнаруживается приблизительно 80%¹⁾)
- Не подвергается интенсивному метаболизму в печени (59% выводится с мочой в неизменном виде^{1,2)})
- Клинически значимые взаимодействия с препаратами, метаболизируемыми по пути CYP450, не ожидаются¹⁾
- Не требуется коррекция дозы пациентам с печеночной недостаточностью легкой/средней степени или курильщикам¹⁾

	Биодоступность (%)	Период полужизни (часов)	Время достижения равновесного состояния (дней)	Ферменты CYP, ответственные за биотрансформацию
Клозапин	12–81	6–33	4–8	CYP1A2, CYP2C19 (CYP3A4, CYP2D6)
Рisperидон	68	3–24	4–6	CYP2D6, CYP3A4
Палиперидон	28	23	4–5	н/п
Оланзапин	60–80	20–70	5–7	CYP1A2, CYP2D6
Кветиапин	9 ±4	5–8	2–3	CYP3A4
Зипразидон	60	4–10	2–3	CYP3A4
Арипипразол	87	48–68	14	CYP3A4, CYP2D6

CYP – цитохром P450

Особые группы пациентов

- Почечная недостаточность:

- Умеренная (клиренс креатинина ≥ 50 мл/мин- < 80 мл/мин):
 - Начало терапии: день 1=100 мг-экв, день 8=75 мг-экв (дельтовидное)
 - Поддерживающая терапия: 50 мг-экв (дельтовидное или ягодичное)
 - Варьирование в диапазоне 25 - 100 мг-экв в зависимости от переносимости
- Более низкий клиренс креатинина: не рекомендовано

- Печеночная недостаточность:

- Легкая или умеренная: не требуется коррекции дозы
- Тяжелая: нет исследований

- Пожилые пациенты:

- Не требуется коррекции дозы (кроме случаев почечной недостаточности)

Фармакокинетика и фармакодинамика

- **Высвобождение препарата** начинается в первый день после инъекции. Поступление в системный кровоток длится до 125-245 дней
- **Максимальная концентрация** препарата в плазме крови (t_{max}) чаще всего достигается (медиана) к 13-14 дню для дельтовидного введения и 13-17 дню при введении в ягодичную мышцу
- **Максимальная концентрация** препарата в плазме крови (C_{max}) после однократного введения в дельтовидную мышцу на 28% выше, чем при введении в ягодичную мышцу
- **Стабильная концентрация** при рекомендованной схеме иницирующей терапии достигалась в течение 1 недели
- **Средний период полувыведения** – 25–49 дней (выше при высоких дозах). Для выведения 97% препарата требуется 5 эффективных периодов полувыведения.

Уровень палиперидона, близкий к равновесному, достигался в течение 1 недели после инициации в/м инъекциями в дельтовидную мышцу 150 мг-экв. в День 1 и 100 мг-экв. в День 8²



- **Фармакоэкономическое обоснование выбора ДФН (пипортила L-4, клопиксола, флюанксола) при длительном (5-летнем) лечении часто госпитализируемых больных шизофренией (Е.Б. Любов, 2002)**
- **Увеличение медицинских издержек в амбулаторном звене окупаются за счет снижения риска «ресурсоемкой» госпитализации**
- **Увеличение «дней без болезни» (ремиссии) открывает шлюзы для психосоциальной работы и способствует нарастающему социальному эффекту терапии**

