

ІМУНОЛОГІЯ ТА АЛЕРГОЛОГІЯ

УДК 616-056.3

© А.В.БОНДАРЕНКО, 2014
А.В.Бондаренко

ПРОБЛЕМА ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ЛІКУВАННЯ ПРИ ПЕРВИННИХ ІМУНОДЕФІЦИТАХ

Національна медична академія післядипломної
освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Первинні імунodefіцити (ПІД) – вроджені дефекти імунної системи, що потребують пожиттєвого медичного супроводу. Недостатня прихильність до лікування – одна з причин несприятливого прогнозу у пацієнтів із ПІД.

Мета. Вивчити прихильність до лікування при ПІД та причини її порушення.

Матеріали і методи. Прихильність до лікування проаналізована у 86 пацієнтів з ПІД: до замісної терапії внутрішньовенним імуноглобуліном (ЗТ ВВІГ) у 64 пацієнтів, до антибіотикопрофілактики - у 22 пацієнтів.

Результати. Порушення прихильності в анамнезі до ЗТ ВВІГ мали 18,75%, до антибіотикопрофілактики - 72% пацієнтів ($p < 0,01$). Основною формою порушення були перерви в лікуванні. Відмова від лікування у випадку ЗТ ВВІГ зустрічається значно рідше, ніж у випадку призначення антибіотикопрофілактики (4,6% проти 31,8%, $p < 0,01$). У випадку ЗТ ВВІГ основною причиною порушення режиму лікування є висока вартість лікування, у випадку антибіотикопрофілактики – побоювання побічних ефектів. У пацієнтів із незадовільною прихильністю переважний вплив на її покращення мав негативний власний досвід.

Висновки. Для досягнення високого рівня прихильності необхідне забезпечення ліками з боку держави. Пацієнти потребують більшої інформації щодо захворювання для уникнення важких наслідків і невинуватених побоювань побічних ефектів.

Ключові слова: прихильність, лікування, первинний імунodefіцит, внутрішньовенний імуноглобулін, антибіотикопрофілактика.

ВСТУП

Первинні імунodefіцити (ПІД) об'єднують гетерогенну групу захворювань, що розвиваються внаслідок аномалій розвитку імунної системи. Первинні імунodefіцити зазвичай проявляються тяжкими рецидивними інфекціями. Досягнення сучасної медицини надають можливості для терапії хворих з вродженими дефектами імунної системи. Основними принципами лікування на сьогодні є замісна та антимікробна терапія. Особливістю лікування при первинних імунodefіцитах є необхідність отримувати лікування постійно, безперервно і пожиттєво.

Однією з умов ефективності застосовуваних методів лікування є ретельне виконання рекомендацій з боку пацієнтів. Як показує досвід, не всі пацієнти (а у випадку, коли пацієнтом є дитина, їх батьки) відразу погоджуються на запропоновані методи лікування.

Проблема прихильності до лікування актуальна при багатьох хронічних захворюваннях. Згідно з статистичними даними, на сьогодні більше половини призначених ліків при хронічних захворюваннях пацієнти не приймають. Серед причин низької прихильності до терапії виділяють: велику кількість призначених препаратів, неефективність контролю за захворюванням, високу вірогідність або наявність побічних ефектів, покращення стану на фоні лікування з хибним враженням про благополуччя, недостатня інформованість пацієнтів про необхідність постійного прийому препаратів, висока вартість ліків.

Причини порушення прихильності до лікування при первинних імунodefіцитах вивчені недостатньо. В той же час небажання хворих регулярно приймати препарати є однією з причин безспішності терапії, тому вивчення причин порушення прихильності є актуальним з точки зору впливу на ці фактори, оскільки формування прихильності до лікування є резервом покращення якості життя і прогнозу пацієнтів із первинними імунodefіцитами. Оцінка прихильності до лікування при первинних імунodefіцитах в умовах України раніше не проводилась.

Мета: вивчити прихильність до лікування при ПІД та причини її порушення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Була проаналізована прихильність до лікування у 86 пацієнтів з первинним імунodefіцитом. Першу групу склали пацієнти із дефіцитами антитілоутворення, основним методом терапії яких є замісна терапія препаратами внутрішньовенного імуноглобуліну, другу – дефіцити фагоцитозу, основним методом лікування яких є антибіотикопрофілактика. Таким чином, вивчалась прихильність до двох основних методів лікування первинних імунodefіцитів. Основні характеристики методів лікування наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика методів лікування

Метод лікування	Замісна терапія ВВІГ	Антибіотикопрофілактика
Регулярність прийому	1 раз на місяць	щоденно
Спосіб введення	внутрішньовенний	пероральний
Форма надання медичної допомоги	стаціонарна	амбулаторна
Вартість лікування	тисячі грн./місяць	десятки грн./місяць

Прихильність до замісної терапії внутрішньовенним імуноглобуліном (ЗТ ВВІГ) була проаналізована у 64 пацієнтів з тяжкими дефіцитами антитілоутворення (32 хворих зі спадковою гіпогаммаглобулінемією, 22 хворих із загальним варіабельним імунodefіцитом, 10 хворих з гіперІgМ-синдромом). Прихильність до внутрішньовенного імуноглобуліну оцінювалась лікарем

шляхом фіксації госпіталізацій, інтервалів між госпіталізаціями, дози введених ліків (прямий метод). Прихильність до антибіотикопрофілактики оцінювалась у 22 пацієнтів з дефіцитами фагоцитозу (хронічна гранулематозна хвороба – 5, нейтропенія – 7, синдром гіперімунглобулінемії Е – 9, дефіцит адгезії лейкоцитів – 1) шляхом опитуванням пацієнтів.

Були оцінені відповідність виконань рекомендацій пацієнтами в поточний час і в анамнезі.

Як порушення прихильності розглядались: відмова від лікування, порушення режиму або дози прийому препаратів, перерви, несвоєчасне застосування, нерегулярне приймання лікарських засобів або в недостатній дозі.

Вивчення причин порушення прихильності визначалось шляхом опитування пацієнтів, які мають або мали в анамнезі порушення в дотриманні рекомендацій лікаря-імунолога.

Для оцінки достовірності розбіжностей між двома сукупностями використовувався Т-критерій Ст'юдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед 64 пацієнтів з дефіцитами антитілоутворення, що увійшли в аналіз, регулярну замісну терапію внутрішньовенним імуноглобуліном у повній дозі отримують 51 (79,6%), 13 (20,3%) отримують нерегулярно або в неповній дозі, з них 11 через високу вартість препарату і недостатнє бюджетне забезпечення лікуванням, 2 – через порушення дисциплінованості в режимі лікування при наявності забезпечення препаратом. Таким чином, основною причиною порушення режиму лікування є висока вартість лікування. Без врахування матеріальної складової лікування, прихильність до ЗТ ВВІГ становить 96,8%.

В анамнезі порушення прихильності до лікування, не пов'язані із матеріальним забезпеченням, мали 12 пацієнтів (18,75%) з дефіцитом антитілоутворення. Формами порушення прихильності були: нерегулярність отримання лікування – 3, затримки і перерви в проведенні замісної терапії – 6, відмова від замісної терапії – 3. Серед причин порушення прихильності визначали такі: заперечення або недостатнє усвідомлення діагнозу (4), побоювання залежності та побічних ефектів (2), недостатня ефективність лікування на думку батьків (1), хибне благополуччя на фоні лікування (5). З часом більшість пацієнтів змінили своє ставлення до лікування. Поліпшення прихильності сталося внаслідок: перенесення дитиною важких інфекцій (5) через порушення режиму замісної терапії, досвід інших пацієнтів (2), переконання лікарем (1), ознайомлення зі спеціальною літературою (2). Таким чином, негативний власний досвід мав переважний вплив на формування прихильності.

До антибіотикопрофілактики, яка є основним методом підтримуючої терапії при більшості дефіцитів системи фагоцитозу, гарна прихильність (регулярний прийом препаратів у призначеній дозі) відмічається у 12 з 22 пацієнтів (54,5%), ще 5 (22,7%) батьків пацієнтів виконують рекомендації з погіршеннями (як то перерви в лікуванні на свій розсуд). Категорично відмовляються від антибіотикопрофілактики як методу лікування 5 (22,7%)

пацієнтів і застосовують антибіотики вже при інфекційному епізоді, що розвинувся. Таким чином, порушення прихильності до антибіотикопрофілактики спостерігається у 45,5% пацієнтів.

Серед пацієнтів з дефіцитами фагоцитозу, що мають гарну прихильність в даний час, в половини в анамнезі відмічались порушення прихильності у вигляді відмови від антибіотикопрофілактики (2) і перерви в застосуванні препаратів (4). Поліпшення прихильності до антибіотикопрофілактики сталося внаслідок: перенесення дитиною важких інфекцій (5), досвід інших пацієнтів (1). Серед причин порушення прихильності як ті, що мали порушення в анамнезі, так і ті, що продовжують відмовлятися від антибіотикопрофілактики як методу лікування (всього 16), визначалися такі: заперечення або недостатнє усвідомлення діагнозу (3), побоювання побічних ефектів (7), недостатня ефективність лікування на думку батьків (1). Слід відмітити, що в жодного з пацієнтів не відмічалось побічних ефектів на антибіотикопрофілактику, які б змусили перервати лікування за медичними показами.

Порівняння форм і причин порушення прихильності до двох основних методів лікування у пацієнтів із незадовільною прихильністю наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Основні форми і причини порушення прихильності до лікування при ПІД

Метод лікування	ЗТ ВВІГ (n=64)	Антибіотикопрофілактика (n=22)
<i>Мають або мали порушення прихильності в анамнезі</i>	14/64 (21,8%)	16/22 (72%)
Форми порушення прихильності (в т.ч. в анамнезі)		
Відмова від лікування	3/64 (4,6%)	7/22 (31,8%)
Перерви в лікуванні	11/64 (17%)	9/22 (40,9%)
Причини порушення режиму лікування (серед пацієнтів із порушеннями прихильності, в т.ч. в анамнезі)		
Заперечення або недостатнє усвідомлення діагнозу	4/14 (28,5%)	3/16 (18,7%)
Побоювання побічних ефектів	2/14 (14,3%)	7/16 (43,75%)
Недостатній контроль над захворюванням	1/14 (7,2%)	1/16 (6,25%)
Хибне благополуччя на фоні лікування	5/14 (35,7%)	0

Прихильність до замісної терапії внутрішньовенним імуноглобуліном є значно кращою, ніж до антибіотикопрофілактики (96,8% в порівнянні з 54,5%, відповідно, $p < 0,01$). Серед пацієнтів, яким як основний метод лікування показана антибіотикопрофілактика, мають або мали в анамнезі порушення прихильності 72% пацієнтів. При цьому відмова від лікування у випадку замісної терапії ВВІГ зустрічається значно рідше, ніж у випадку призначення антибіотикопрофілактики (4,6% проти 31,8%, $p < 0,01$).

Цікавим є той факт, що організаційні і економічні фактори не є ключовими в розвитку прихильності (навіть з урахуванням перебоїв в лікуванні, пов'язаних з матеріальними проблемами), оскільки введення імуноглобуліну потребує щомісячної госпіталізації, венозного доступу і є досить високоартісним методом лікування.

Значний негативний вплив на формування прихильності до антибіотикопрофілактики справляють надумані побічні ефекти і міфи про перебільшену її шкідливість, що культивуються як засобами масової інформації, так і в середовищі лікарів.

Недостатня прихильність до лікування – одна з основних причин несприятливого прогнозу в пацієнтів із ПІД. Унаслідок невиконання призначеного лікарем режиму лікування можливі зниження його ефективності, персистенція інфекцій, формування незворотних змін в організмі, а також розвиток стійкості мікроорганізмів до препаратів. Недостатня прихильність до лікування приводить до прогресування захворювання, прискоренню появи ускладнень, погіршенню якості життя, більшій кількості госпіталізацій.

Зважаючи на високу стартову прихильність до ЗТ ВВІГ (близько 80% відразу погоджуються на запропоноване лікування), переважним у формуванні прихильності є рекомендації лікаря. У випадках відмови від лікування чи порушення прихильності в анамнезі переважний вплив на зміну ставлення до лікування у бік підвищення прихильності при обох методах лікування мав негативний власний досвід щодо погіршення перебігу захворювання. Це свідчить, що пацієнти потребують більшої інформації щодо захворювання. Оголошуючи діагноз, лікар повинен продумати обсяг інформації, яку він зможе донести до батьків, забезпечити пам'ятками, роз'яснити особливості способу життя. Необхідно сповістити, що первинний імунодефіцит – це вроджене захворювання, яке повністю не виліковне, але за умови правильного лікування здебільшого можна вести практично нормальний спосіб життя. У разі адекватної терапії більшість дітей здатні відвідувати дитячі колективи і бути повноцінними членами суспільства. Оскільки одним із факторів, що впливає на можливість прийому ліків, є вартість, то для досягнення високого рівня прихильності необхідне забезпечення ліками з боку держави.

ВИСНОВКИ

1. Прихильність до замісної терапії внутрішньовенним імуноглобуліном є значно кращою, ніж до антибіотикопрофілактики.
2. Основною причиною порушення режиму замісної терапії ВВІГ є висока вартість лікування. Без врахування матеріальної складової лікування, 96,8% пацієнтів мають високу прихильність.
3. Порушення прихильності до антибіотикопрофілактики мають або мали в анамнезі 72% пацієнтів.
4. Основною формою порушення прихильності до терапії при первинних імунодефіцитах є перерви в лікуванні.
5. Організаційні і економічні фактори не є провідними у формуванні прихильності.

6. Значний негативний вплив на формування прихильності до антибіотикопрофілактики справляють невинуватені побоювання побічних ефектів.

7. У випадку незадовільної прихильності в анамнезі мотивацією для зміни поведінки щодо лікування переважно має негативний власний досвід, що свідчить про необхідність більшої освіти пацієнтів.

Література

1. Сіренко Ю.М. Прихильність до лікування як наріжний камінь сучасної терапії артеріальної гіпертензії / Сіренко Ю.М., Міхеєва К.В. // Здоров'я України. - №3. - 2010. - С. 31-34.

2. Chobanian A. V. The Hypertension Paradox – more uncontrolled disease despite Improved Therapy / Chobanian A. V. // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 361, № 15. – P. 15-16.

3. Antihypertensive drug persistence and compliance among newly treated elderly hypertensives in Ontario / Friedman O., McAlister F., Yun L. [et al.] // Am. J. Med. – 2010. – Vol. 123. – P. 173-181.

4. Радченко Г.Д. Оцінка факторів, що пов'язані з прихильністю хворого до лікування та її зміною на фоні антигіпертензивної терапії / Радченко Г.Д., Сіренко Ю.М., Марцовенко І.М. //Артеріальна гіпертензія. – 2010. – №1(9). – С. 7-21.

5. Effects of a polypill (Polycap) on risk factors in middle-aged individuals without cardiovascular disease (TIPS): a phase II, double-blind, randomised trial / Yusuf S. [et al.] // Lancet. – 2009. – Vol. 373. – P. 1341-1351.

А.В.Бондаренко

Проблема приверженности лечению при первичных иммунодефицитах

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Первичные иммунодефициты (ПИД) - врожденные дефекты иммунной системы, требующие пожизненного медицинского сопровождения. Недостаточная приверженность к лечению - одна из основных причин неблагоприятного прогноза у пациентов с ПИД.

Цель. Изучить приверженность к лечению при ПИД и причины ее нарушения.

Материалы и методы. Приверженность к лечению проанализирована у 86 пациентов с ПИД: к заместительной терапии внутривенным иммуноглобулином (ЗТ ВВИГ) у 64 пациентов, к антибиотикопрофилактики - у 22.

Результаты. Нарушение приверженности в анамнезе к ЗТ ВВИГ имели 18,75 %, к антибиотикопрофилактики - 72% пациентов ($p \leq 0,01$). Основной формой нарушения были перерывы в лечении. В случае ЗТ ВВИГ основной причиной нарушения режима лечения является его высокая стоимость, в случае антибиотикопрофилактики - опасения побочных эффектов. Отказ от лечения в случае заместительной терапии ВВИГ встречается значительно реже, чем в случае назначения антибиотикопрофилактики (4,6% против 31,8%, $p \leq 0,01$). У пациентов с неудовлетворительной приверженностью решающее влияние на её улучшение имел отрицательный собственный опыт.

Выводы. Для достижения высокого уровня приверженности необходимо обеспечение лекарствами со стороны государства. Пациенты нуждаются в большем информации относительно заболеванию во избежание тяжелых последствий и неоправданных опасений побочных эффектов.

Ключевые слова: приверженность к лечению, первичный иммунодефицит, внутривенный иммуноглобулин, антибиотикопрофилактика.

A. Bondarenko

Problem of treatment compliance at primary immunodeficiencies

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Primary immunodeficiencies (PID) are congenital disorders of the immune system which are manifested with severe infections and require life-long treatment. One of the main reasons of unfavourable prognosis in PID patients is the violation of treatment compliance

Aim. To examine treatment compliance in PID patients and reasons for its violation.

Materials and methods. The compliance was analyzed in 86 patients with PID. There was studied the compliance with intravenous immunoglobulin replacement therapy (IVIG) in 64 patients and with antibiotic prophylaxis in 22 patients.

Results. 18.75 % and 72 % of patients had low compliance with IVIG and with antibiotic prophylaxis, respectively ($p \leq 0,01$). The major cause of low compliance was a treatment gap. In case of IVIG treatment the main reason of compliance violation was high cost, in case of antibiotic prophylaxis - the fear of side effects. The refusal of treatment in case of IVIG replacement therapy occurs much less frequently than in the case of antibiotic prophylaxis (4.6% vs. 31.8%, $p \leq 0,01$). Patients' negative experience was the main factor to improve compliance in most cases of poor adherence.

Conclusion. To achieve high compliance it is necessary to guarantee state pharmacological support. Patients need more information about the disease in order to avoid severe consequences and false fear of side effects.

Key words: primary immunodeficiency, compliance, intravenous immunoglobulin, antibiotic prophylaxis.

Відомості про автора:

Бондаренко Анастасія Валеріївна – доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька 9, тел.: (044) 412-26-98.