

## ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И ЕЕ ПОТРЕБИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ФАКТОР ЛЕКАРСТВЕННОЙ КОМПЛАЕНТНОСТИ

Кузнецов А. А., Кабакова Т. И., Кузнецов А. В.

*Пятигорский филиал ГБОУ ВПО Волгоградский ГМУ Минздрава России, Пятигорск, Россия (357532, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11), e-mail: [alexinio@mail.ru](mailto:alexinio@mail.ru)*

С целью поиска новых возможностей оптимизации затрат, при несоблюдении режима назначений лекарственных препаратов, проведен аналитический обзор специальной литературы, посвященной причинно-следственной связи лекарственной некомплаентности от лекарственной формы и ее потребительных свойств. В результате систематизации данных созданного информационного блока, используя ретроспективный, метод сравнения и структурно-аналитический методы. показано, что разнообразие видов лекарственной формы и следующие ее потребительные свойства – пролонгирование действия, линейка и удобство дозирования, органолептические показатели – являются технологической и организационно-экономической составляющей лекарственного комплаенса. Гипотетически обозначена возможность снижения дополнительных затрат при лекарственной некомплаентности пациентов путем обеспечения доступности лекарственных форм, обладающих необходимой совокупностью приданных потребительных свойств.

Ключевые слова: лекарственный комплаенс, лекарственная форма, приданные потребительные свойства, пролонгирование действия, дозы, вкус, цвет.

## DOSAGE FORM AND ITS USE PROPERTIES AS AN ADDITIONAL FACTOR OF DRUG COMPLIANCE

Kuznetsov A. A., Kabakova T. I., Kuznetsov A. V.

*Pjatigorskij filial GBOU VPO Volgogradskij GMU Minzdrava Rossii, Pyatigorsk, Russia (357532, Pyatigorsk, street Kalinina, 11), e-mail: [alexinio@mail.ru](mailto:alexinio@mail.ru)*

With the purpose of search of new opportunities of cost optimization at non-observance of the regime of prescribing drugs, conducted by the analytical review of the literature devoted to the cause-and-effect relationship of drug noncompliance from the drug form and its consumer properties. As a result of systematization of data established by the information block, using a retrospective comparison, and structural and analytical methods it is shown that the diversity in the types of dosage form and the following of its use properties: prolongirovanie, the range and convenience of dosing, organoleptic parameters - are technological and organizational-economic component of the medicinal compliance. Hypothetically marked by the ability to reduce the additional cost for the drug noncompliance patients by ensuring the availability of medicinal forms with the necessary set of attached consumer properties.

Key words: drug compliance, dosage form, attached to the use properties, prolongation of validity, doses, taste, color.

### Введение

Изучению существенных признаков лекарственных препаратов (ЛП) посвящен ряд научных направлений. При этом следует отметить тенденцию роста количества исследований, отражающих не только социально-экономические аспекты эффективности и безопасности лекарственных средств (ЛС), но и приданных ЛП свойствам. В качестве объекта они доминируют в маркетинговых и социально- психологических исследованиях потребительских предпочтений как фактора конкурентоспособности аптечных организаций и потребления ЛС.

В последние годы, особенно в медицинских публикациях, приданные потребительные свойства (ППС) ЛП рассматриваются как один из промежуточных факторов формирования

лекарственного комплаенса и, как следствие, снижения дополнительной затратной части медицинской помощи. Однако эти данные имеют разрозненный характер, что затрудняет возможность рассмотрения роли ППС в качестве дополнительного социально-экономического инструмента при оптимизации затрат, связанных с лекарственным нонкомплаенсом и нерациональным использованием ЛС.

Исходя из вышеизложенного, целью работы явилось обоснование номенклатуры приданных потребительных свойств ЛП, влияющих на формирование лекарственного комплаенса.

Объектом исследования являлись лекарственная форма (ЛФ) и определяющие удобство ее применения ППС, а предметом – лекарственный комплаенс.

Источниками эмпирического материала исследования являлись результаты специальных исследований, опубликованные в медицинской литературе. В исследовании использованы: ретроспективный, сравнения и структурно-аналитический методы.

При построении операциональных определений, с целью соответствия требованиям объективности и систематичности, единицами контент-аналитического исследования были определены следующие понятийно-тематические единицы: приверженность лечению, лекарственный комплаенс, некомплаентность, нонкомплаентность, несоблюдение режима терапии, нарушение режима приема ЛС, согласие и несогласие на лечение.

Выбор пути введения и ЛФ во многом зависит от способности ЛС растворяться в воде или липидах, локализации патологического процесса и степени тяжести заболевания. Наиболее частым, удобным и, как правило, экономически выгодным путем введения ЛС в организм считается пероральный прием. Но и при таком пути введения около 30 % пациентов, регулярно принимающих ЛС, испытывают трудности с проглатыванием таблеток и капсул и предпочитают растворимые таблетки и гранулы. Поэтому, с точки зрения формирования комплаенса, особенно в период социальной активности, наиболее предпочтительны жевательные или лингвальные таблетки, прием которых не требует растворителя. Однако такой подход не всегда возможен, так в случае назначения пролекарства – неактивного вещества, которое должно под влиянием ферментных систем печени превратиться в активный препарат, его вводят только внутрь [2].

Как вариант укрепления терапевтического альянса между пациентом и врачом, а также рационального использования лекарственных средств (РИЛС) расширяется практика производства нескольких ЛФ для одного ЛС. Такой подход позволяет максимально индивидуализировать выбор рациональной ЛФ и использовать двухэтапное применение ЛП с переходом с парентерального на непарентеральный путь введения в возможно более короткие сроки с учетом клинического состояния пациента. Последнее в экономическом

отношении в большей степени затрагивает медицинскую организацию, а в клиническом – пациентов. Преимущества для пациента связаны, во-первых, с уменьшением количества инъекций, что делает лечение более комфортным, комплаентным и уменьшает риск возникновения постинъекционных осложнений – флебитов, абсцессов, катетер-ассоциированных инфекций. Преимущества для стационара складываются из следующих факторов:

1. Снижение затрат в связи с меньшей стоимостью оральных антибиотиков и с устранением дополнительных затрат на введение парентеральных препаратов.
2. Ранняя выписка из стационара, поскольку оральные антибиотики можно принимать в домашних условиях.

Двухэтапное применение с переходом от системных ЛП к применяемым наружно, в форме мягких ЛФ, характерно, например, для ряда нестероидных противовоспалительных ЛС, используемых для локальной терапии болевого синдрома. Так эффективное лечение хронической боли у онкологических больных позволяет осуществлять Трамал, который выпускается в форме растворов для инъекций и капсул различной дозировки, что делает данный анальгетик доступным для использования в различных ситуациях.

При проведении алерговакцинации или алерген-специфической иммунотерапии пациентам назначают или инъекции, или подъязычные капли. В России зарегистрированы лечебные алергоиды в таблетках «Лайс Грасс» и «Лайс Дерматофагоидес» производства итальянской компании «Лофарма». Лайс» – первая и пока единственная в мире алерговакцина для сублингвального применения, выпускаемая в форме таблеток. Очевидно, что при прохождении курса алерген-специфической иммунотерапии, применение таблеток по назначаемой врачом схеме можно считать наиболее удобным и комплаентным способом, особенно в процессе лечения алергии у детей [5, 8].

Вышеприведенные и другие многочисленные данные специальной литературы свидетельствуют о корректности рассмотрения ЛФ как фактора формирования лекарственного комплаенса. Производство ЛФ осуществляется с помощью определенных технологических приемов и вспомогательных веществ с заданными физико-химическими свойствами, что дало нам возможность классифицировать ЛФ как приданное ЛП свойство.

Одна из потенциальных причин некомплаентности – сложность режима приема ЛП как фактора, ухудшающего качество жизни. Многократный прием ухудшает его кратно количеству приемов и увеличивает риск лекарственной некомплаентности. Наибольшее влияние этого фактора проявляется в условиях амбулаторной терапии и социальной активности, когда повседневные заботы вытесняют из сознания расписание приема ЛС.

Зависимость комплаенса от кратности приема лекарственных препаратов подтверждена при терапии различных нозологий. Установлено, что соотношение «частота приема / исполнительность» имеет четкую обратно пропорциональную зависимость – чем чаще прием ЛС, тем ниже исполнительность пациента. При 1–2-х кратном приеме ЛС в сутки неисполнительность пациентов составляет 27–30 %, в то время как при 3–4-х кратном приеме – 48–58 %. Так, при исследовании влияния режима дозирования бисфосфонатов – одной таблетки в месяц Бонвивы и одной таблетки Алендроната в неделю, было установлено, что назначение Бонвивы один раз в месяц повышает комплаенс на 47 %. Согласно Лукьянову С. В. наилучший комплаенс среди макролидов обеспечивает азитромицин, так как применяется только 1 раз в сутки. Сложность режима приема ЛП приводится как один из основных факторов нонкомплаенса и при терапии артериальной гипертензии. Для нивелирования этой проблемы обоснована целесообразность применения антагониста кальция III поколения лерканидипина, обладающего пролонгированным антигипертензивным действием, которое продолжается в течение 24 часов [9].

При изучении комплаенса по отношению к лечению органа зрения также установлено, что проблема необходимости частого приема характерна для 14,2 % пациентов. Приводятся данные, подтверждающие клиническую эффективность глазных капель Тобрекс 2Х, удовлетворяющих условию комплаенса: широкий спектр действия и клиническую эффективность, хорошую переносимость, отсутствие клинически выраженных побочных эффектов, удобство применения 2 раза в сутки [3].

Анализ данных периодической медицинской литературы также подтверждает целесообразность рассмотрения пролонгирования действия ЛП как фактора лекарственного комплаенса. Обеспечение пролонгированного высвобождения ЛС из ЛФ осуществляется с помощью определенных технологических приемов и вспомогательных веществ с заданными физико-химическими свойствами, что дало нам возможность классифицировать пролонгирование как приданное ЛП свойство.

Содержание потребительной дозы ЛС в ЛФ рассматриваются в медицинских публикациях в основном как фактор эффективности ЛП. Вместе с тем анализ специальной литературы позволил нам показать влияние доступности ЛП разных дозировок на комплаентность и затратную часть терапии. Особенно это характерно для начальной стадии терапии больных пожилого возраста и других возрастных групп с хроническими заболеваниями и применением правила малых доз. Постепенно повышая малую дозу, определяют индивидуальную толерантность больного к ЛП и его оптимальную терапевтическую дозу. После достижения клинического эффекта устанавливают поддерживающую дозу для длительного лечения. В случае отсутствия ЛП необходимой

дозировки пациенту, для обеспечения разовой дозы, необходимо принимать одновременно 2–3 таблетки или наоборот – дозировать в одну вторую и даже одну четвертую таблетки, что вызывает затруднение и не способствует комплаенсу [1, 6].

Таблетка, предназначенная для деления, должна отвечать следующим требованиям: наличие риски; отсутствие специфических особенностей, связанных с высвобождением; дозы препарата; равномерность разлома таблетки; минимальное количество крошек при делении; удобные для деления форма и размер.

В исследовании кардиопрепаратов, содержащих бисопролол, на выполнение требований общей статьи Европейской фармакопеи по показателям – «легкость и равномерность деления таблеток препарата» и «минимальные потери при делении» сравнивались 7 препаратов. Было установлено, что с крошками за год теряются: 33 таблетки (Коронал), 38 таблеток (Биол), 39 таблеток (Конкор), 41 таблетка (Бидоп) и 77 таблеток (Нипертен). В последнем случае теряется до 21 % ЛП, что не может не влиять на эффективность терапии и дополнительные расходы на медицинскую помощь.

Бельгийские ученые отмечают, что достичь нужного дозирования руками, разламывая таблетку по риске, практически невозможно. Чтобы это проверить, ученые из Гента предложили добровольцам разломать пополам таблетки восьми различных видов. В помощь были предоставлены ножи, ножницы, специальная пила. И ни один из методов не показал идеальный результат. В 31 % случаев дозировка получалась опасной. Наилучших результатов удалось достичь с помощью специальной пилы для разлома таблеток. Но и здесь погрешность составила 13 % [10].

В отчете PSA QLD Pharmacy Research Trust указано, что измельчение и дробление таблеток и капсул делает их непригодными для лечения. В 70 % случаев происходит уменьшение необходимой дозы действующего вещества, что ставит под сомнение целесообразность проведения лекарственной терапии. При совместном измельчении комбинированных ЛП риск развития побочных эффектов возрастает в несколько раз, такие «комбинации» обладают непрогнозированной фармакокинетикой и фармакодинамикой.

Дозирование ЛС обычными ложками тоже опасно для здоровья. Оказалось, что при использовании ложек среднего размера пациенты получают на 8,4 % препарата меньше, чем необходимо по инструкции, а при использовании больших ложек – на 11,6 % больше. При этом каждый пятый из участников эксперимента был уверен, что в обоих случаях лекарство даст одинаковый эффект. Последствия разовой пере- или недодозировки незначительны, но для больных людей, вынужденных принимать ЛС каждые 4–8 часов, в течение нескольких дней, такая разница между рекомендованной и реальной дозой может оказаться существенной.

Одним из позитивных примеров сопровождения ЛС необходимым набором дозировок является Эутирокс. В США и во многих странах Европы на рынке имеется до 12 дозировок L-T4. В настоящее время отечественные эндокринологи также получили возможность выбора дозировок Эутирокса, которые обеспечивают строго необходимую дозу L-тироксина и, как следствие, полную компенсацию гипотиреоза. С 2004 года в России препарат Эутирокс представлен необходимым спектром дозировок: 25, 50, 75, 100, 125 и 150 мкг левотироксина в одной таблетке, что существенно облегчает проведение заместительной терапии гипотиреоза и дает новые возможности в лечении заболевания и формирования комплаенса [7].

Систематизация и анализ данных специальной литературы позволили нам оценить содержание дозы ЛС в ЛФ как приданное ЛП свойство и промежуточный фактор лекарственного комплаенса, а также дополнительных затрат при оказании медицинской помощи.

Важными показателями для повышения комплаентности пациентов всех возрастов являются: запах, вкус и цвет ЛП. В ряде случаев запах ЛС бывает настолько неприятным, что вызывают непереносимость больными данного ЛП, препятствуя его приему. Это касается не только пероральных, но и ЛП наружного применения, например линимента Синтомицина, Вишневого и мази Безорнил.

Несмотря на миллионы долларов, которые ежегодно затрачиваются на исследования, посвященные улучшению приданных потребительных свойств ЛП, многие из них имеют плохой вкус. Дети очень часто отказываются принимать сиропы антибиотиков, а также жаропонижающие и ЛС от кашля из-за их неприятного вкуса. Ряд ЛП, используемых для лечения больных СПИДом, также имеют неприятный вкус, в связи с этим пациенты довольно часто нарушают режим их приема. По результатам исследований, проведенных в США, около 18 % пациентов прекратили принимать ЛП из-за их плохого вкуса. Однако даже кратковременный перерыв в приеме этих ЛС способствует развитию лекарственной устойчивости опасного вируса и увеличению затратной части медицинской помощи.

Исследованиями, проведенными сотрудниками компании «Astra Zeneca» и «Arthur D Little» показано значение положительного восприятия ЛП на комплаенс – обоснованно выбранный цвет таблеток способствовал повышению эффективности действия нейролептиков, антидепрессантов, болеутоляющих и других ЛС; даны рекомендации – таблетки седативного действия не должны быть красного цвета, поскольку последний оказывает стимулирующее действие на деятельность ЦНС, для них целесообразно использовать сине-зеленую гамму, а для болеутоляющих ЛС – белый цвет. Аналогичные результаты получены учеными Бомбейского университета. При опросе 6 тыс. человек

установлено, что для 75 % потребителей цвет и форма таблетки – фактор, формирующий комплаенс.

Цветность, особенно твердых ЛФ, способствует комплаентности пожилых потребителей, облегчая идентификацию ЛС при полипрагмазии. Кроме этого, придание таблеткам различной цветности при цикличности применения ЛП также способствует комплаентности, например, прием ЛП Антеовин начинают с таблеток белого цвета (11 дней), затем принимают таблетки розового цвета (10 дней) [4].

ЛФ и ее разновидности, пролонгированное действие ЛС, линейка дозирования и органолептические свойства являются продуктом технологического воздействия на ЛП, что позволяет классифицировать их как ППС, а анализ и сопоставление многочисленных данных специальной литературы свидетельствуют о корректности рассмотрения совокупности ППС ЛП как дополнительного фактора формирования лекарственного комплаенса.

## **Выводы**

1. Результаты анализа повторяемости понятийно-тематических единиц: ЛФ, линейка и удобство дозирования, пролонгирование действия, органолептические свойства в контексте с лекарственным комплаенсом позволили характеризовать указанные ППС как дополнительную технологическую и организационно-экономическую составляющую оптимизации затратной части медицинской помощи.
2. Обозначена дополнительная возможность формирования лекарственного комплаенса путем обеспечения доступности ЛП, обладающих необходимой совокупностью ППС.

## **Список литературы**

1. Валиева Е. М. Дозирование пробиотиков в детской практике: оценка мнения специалистов / Е. М. Валиева, Е. В. Орлова, С. Н. Егорова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / Под ред. М. В. Гаврилина. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2011. – Вып. 66. – С. 663-665.
2. Гуревич К. Г. Комплаенс больных, получающих гипотензивную терапию / К. Г. Гуревич // Качественная клиническая практика. – 2003. – № 4. – С. 53-58.
3. Евдокимова А. Г. Современное лечение артериальной гипертонии дигидропиридинами III поколения с учетом доказанных преимуществ: фокус на лерканидипин / А. Г. Евдокимова // Consilium medicum. – 2011. – № 7. – С. 4–8.
4. Кузнецов А. В. Корригенты вкуса в производстве лекарственных препаратов / А. В. Кузнецов, А. А. Кузнецов // Фармация. – 2011. – № 2. – С. 53–56.

5. Перечень новых иммунобиологических препаратов, рекомендованных Ученым советом ФГБУ «ГИСК им. Л. А. Тарасевича» Минздравсоцразвития России в 2010 году к медицинскому применению в Российской Федерации // Научно-практический журнал «Биопрепараты». – 2010. – № 4 [40]. – С. 29–30.
6. Повышение приверженности к терапии: «дело техники»? / Ф. Т. Агеев, М. Д. Смирнова, Т. В. Фофанова // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2011. – Т. 12. – № 4 (66). – С. 238–24.
7. Современные принципы лечения диффузного эутиреоидного зоба / Е. А. Трошина // Лечащий врач. – 2008. – № 3. – С. 12–15.
8. Утешев Д. Б. Инфекционные заболевания нижних дыхательных путей Текст. / Д. Б. Утешев // РМЖ. 2008. – Т. 16. – № 2. – С. 74–77.
9. Факторы, определяющие приверженность к лечению больных глаукомой / И. Б. Алексеев // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2011. – № 4. – С. 9–12.
10. Sixnews [Электронный ресурс]: Пить разломанные таблетки вредно для здоровья: сайт. – URL: <http://sixnews.org/zdorovie/702/pit-razlomannye-tabletki-vredno-dlya-zdorovya> (дата публикации 04.01. 2011).

**Рецензенты:**

Андреева Ирина Николаевна, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры УЭФ ФПО Пятигорского филиала ГБОУ ВПО Волгоградского ГМУ Минздрава России, г. Волгоград.

Данилова-Волковская Галина Михайловна, доктор технических наук, профессор, зав. кафедрой бухгалтерского учета, анализа и аудита Пятигорского филиала Российского государственного торгово-экономического университета, г. Пятигорск.