

# ОПТИМИЗАЦИЯ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИИ *HELICOBACTER PYLORI*: ФОКУС НА ПОВЫШЕНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ И КОНКОРДАНТНОСТЬ



**ПАЦЕНКО М.Б.,**

д.м.н., доцент, главный терапевт Минобороны России, начальник кафедры терапии неотложных состояний филиала ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени

С.М.Кирова» Минобороны России в г. Москве, полковник мед. службы, заслуженный врач Российской Федерации, [patsenko\\_mb@mail.ru](mailto:patsenko_mb@mail.ru)



**БУТОРОВА Л.И.,**

к.м.н., преподаватель кафедры терапии неотложных состояний филиала ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Минобороны России

в г. Москве, [ludmilabutorova@mail.ru](mailto:ludmilabutorova@mail.ru)



**КОНЬКОВА Л.А.,**

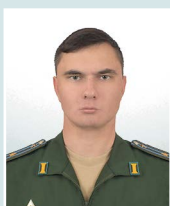
к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии неотложных состояний филиала ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Минобороны России

в г. Москве, заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, [mir7-med@yandex.ru](mailto:mir7-med@yandex.ru)



**АНУЧКИН А.А.,**

к.м.н., доцент, заместитель начальника кафедры терапии неотложных состояний филиала ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Минобороны России в г. Москве, полковник мед. службы, [terapevtreab@yandex.ru](mailto:terapevtreab@yandex.ru)



**ГАЙВОРОНСКИЙ И.Н.,**

к.м.н., начальник учебной части, доцент кафедры терапии неотложных состояний филиала ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Минобороны России в г. Москве, майор мед. службы, [xgenom@mail.ru](mailto:xgenom@mail.ru)

«Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Минобороны России в г. Москве, майор мед. службы, [xgenom@mail.ru](mailto:xgenom@mail.ru)

**Результаты различных исследований свидетельствуют о недостаточной высокой эффективности мер по эрадикации *Helicobacter pylori*, и одной из причин этого является низкая комплаентность пациентов к назначенному лечению. В статье рассматриваются причины и возможности повышения приверженности больных к антихеликобактерной терапии.**

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, эрадикационная терапия, приверженность лечению.

## OPTIMIZATION OF THE ERADICATION THERAPY OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION: FOCUS ON RAISING OF ADHERENCE TO TREATMENT AND CONCORDANCE

Patsenko M., Butorova L., Kon'kova L.,  
Anuchkin A., Gayvoronskiy I.

Different studies point to insufficient efficiency of the measures to eradicate *Helicobacter pylori*, and one of the reasons thereof is the patients' low compliance to the prescribed treatment. The paper discusses the causes and the possibility of raising the patients' adherence to anti-helicobacter therapy.

**Key words:** *Helicobacter pylori*, eradication therapy, adherence to treatment.

В настоящее время вопросы оптимизации разработанных схем эрадикационной терапии (ЭТ) инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) являются чрезвычайно важной клинической задачей. Это обусловлено тем, что процент неэффективности стандартных схем ЭТ неуклонно увеличивается. На данный момент схема эрадикации считается эффективной, если ее применение приводит к исчезновению бактерии более чем у 90% пациентов [1]. Однако в настоящее время в большинстве регионов мира эффективность классических схем ЭТ редко достигает 80% [2]. В свою очередь, применение ЭТ второго ряда, а также альтернативных схем тоже не является залогом 100%-го излечения.

В этой связи важно отметить, что к настоящему времени у рядового врача отсутствуют возможности по персонализированному подбору противомикробных препаратов в схемах ЭТ, так как методики определения чувствительности *H. pylori* к антибиотикам и идентификации индивидуальных генетических детерминант эффективности ЭТ (полиморфизмы CYP2C19, MDR1, IL-1 $\beta$ ) пока не вошли в повседневную клиническую практику.

Наиболее важным фактором в эрадикации *H. pylori* является следование пациентом предписанному ему режиму терапии, или комплаентность [3]. Установлено, что даже частичное несоблюдение больным назначений врача снижает эффективность терапии [4]. Например, однодневный пропуск приёма лекарств уменьшает эффективность лечения на 14,3% [5].

Термин «комплайенс» широко применяется в практической медицине с 70-х гг. XX в. при обсуждении проблем успешности лекарственной терапии. Но до сих пор продолжается критика самого термина в связи с тем, что он предполагает дидактическую («поучительскую») медицинскую модель, подчеркивающую послушание, и не ориентирован на личность пациента. В переводе с английского языка «patient compliance» означает «согласие, приспособление, приверженность, разделение взглядов, стремление соответствовать». Самое распространённое определение комплаенса понимается как степень, с которой пациент точно следует рекомендациям врача по приему лекарственных препаратов. Комплаентность оценивается индексом использования препарата, представляющим собой частное от деления количества дней приёма полной дозы препарата на длительность всего периода лечения.

Позднее, с появлением свидетельств о необходимости активной роли больного в обеспечении эффективного лечения, был предложен термин «приверженность лечению» (англ. «adherence to therapy»), который означает «соблюдение указаний врача». Приверженность к терапии определяется как характеристика поведения пациента, связанная с лечением. Согласно определению ВОЗ, под «приверженностью» понимают степень соответствия поведения пациента назначениям врача в отношении приема лекарственных препаратов (например, приём всех назначенных препаратов в правильном количестве и дозе в установленное врачом время), выполнения рекомендаций по питанию и/или изменению образа жизни [6]. Данное понятие более точно описывает и подчеркивает

взаимодействие врача и больного в принятии решений, чем выражение идеи подчинения медицинским предписаниям.

При анализе степени приверженности лечению учитывают единичные пропуски приема препарата и так называемые лекарственные каникулы, означающие прекращение лечения на 3 и более дней [7]. Приверженность лечению обычно расценивают как неудовлетворительную, когда пациент принимает менее 80% или более 120% предписанных доз медикамента. Приверженность лечению, в первую очередь, связана с эффективностью и переносимостью проводимой терапии.

В широкомасштабном рандомизированном контролируемом исследовании процент эрадикации снизился при низкой приверженности (принято менее 80% назначенных препаратов) на 34%, причем у некомплаентных пациентов персистенция *H. pylori* наблюдалась в 59% случаев [8].

В настоящее время общепринятым и наиболее распространенным является понятие «приверженность лечению», которое рассматривается как комплексная модель поведения пациента в отношении своего здоровья и имеет более широкое трактование, чем комплаенс. Но, несмотря на некоторые различия, термины «приверженность к терапии» и «комплаентность» близки по своему содержанию и в клинической практике могут использоваться как синонимы. Оба термина базируются на биомедицинских характеристиках и определяют степень способности пациента участвовать в лечении (в том числе и в выборе метода лечения, в определении времени начала и окончания лечения и т.п.).

С учетом набирающей популярность биопсихосоциальной модели здоровья и болезни в середине 90-х гг. XX в. для характеристики отношения пациента к лечению было предложено понятие «конкордантность» (от англ. concordance – соглашение, соответствие). Если модель взаимоотношения врача и пациента по типу «комплаенс» предусматривает простое выполнение пациентом врачебных инструкций, то модель «конкордантности» рассматривает процесс лечения как сотрудничество и партнерство [9].

Наиболее реалистичный путь данного направления заключается в общении с больным на индивидуальной основе и предоставлении ему информации, касаемой его заболевания, с акцентом на наблюдении приверженности к терапии в качестве значимого фактора снижения риска рака желудка. Пациентов следует обязательно предупреждать о том, что успешная эрадикация зависит от соблюде-

ния режима лечения. Следует специально отметить необходимость завершения лечения и приема предписанной суммарной дозы лекарственных средств.

Среди множества факторов, влияющих на приверженность пациента к назначаемой терапии, наибольший вклад в снижение комплаенса вносят побочные эффекты, связанные с приемом лекарств. Хотя побочные реакции стандартной терапии являются достаточно распространенным явлением, все же они редко приводят к тяжелым побочным эффектам, требующим прекращения терапии. Информированность больного приобретает здесь важное значение. Он с большей вероятностью переносит умеренно выраженные нежелательные явления, если ясно представляет себе цели терапии. В результате такого общения пациент начинает активно участвовать в процессе принятия медицинского решения по проблеме его собственного здоровья.

По мнению экспертов, следствием перехода от комплаенса к конкордантности должно стать появление у больных осознанной приверженности к лечению.

### Цель исследования

Улучшение качества проведения ЭТ пациентам с заболеваниями, ассоциированными с инфекцией *H. pylori* (НР-заболевания), на основе повышения приверженности лечению и конкордантности.

### Материалы и методы

Для реализации поставленной цели проведено открытое проспективное рандомизированное многоцентровое исследование. В него включено 100 пациентов с заболеваниями, ассоциированными с *H. pylori*-инфекцией, которым планировалось проведение эрадикации.

**Критерии включения:** наличие показаний к назначению ЭТ, возраст от 18 до 75 лет.

**Критерии исключения:** проведение ЭТ в анамнезе, непереносимость препаратов, включенных в схему ЭТ, наличие заболеваний/прием препаратов, которые могут повлиять на результаты лечения; **дополнительный критерий исключения для женщин:** беременность, лактация, отсутствие надежной контрацепции.

При получении информированного согласия на участие в исследовании пациенты были рандомизированы (простая рандомизация методом конвертов) на 2 группы. Всем больным назначена терапия первого ряда – ингибитор протонного насоса в стандартной дозе 2 раза в день,

амоксациллин 1000 мг 2 раза в день, кларитромицин 500 мг 2 раза в день, курс 14 дней.

Пациенты **1-й группы** (n=50) дополнительно получили подробные разъяснения о том, насколько важно достижение эрадикации *H. pylori* для улучшения здоровья и профилактики рака желудка, о принципах уничтожения бактерии, важности приема всех препаратов схемы, о времени и продолжительности приема лекарственных средств, о возможных побочных эффектах терапии, профилактике повторного инфицирования, а также специально разработанный информационный лист с основными положениями беседы и графиком приема препаратов. Помимо этого пациенты группы 1 дополнительно по телефону консультировались с врачом и сообщали о переносимости терапии. Они имели возможность задать вопросы относительно предписанного лечения, о необходимости дополнительного приема лекарственных средств в случаях развития нежелательных эффектов.

Пациенты **2-й группы** (n=50) получали аналогичное лечение, однако дополнительных действий, мотивирующих к строгому соблюдению назначенного лечения, не предпринималось.

Все больные были опрошены и осмотрены после окончания ЭТ (вторая исследовательская точка), а также через 4–6 недель после окончания терапии (третья исследовательская точка). Во второй исследовательской точке выяснялось число пропущенных таблеток во время проведения ЭТ. В третьей исследовательской точке также выполнялась эндоскопия верхних отделов пищеварительного тракта с контрольной биопсией с гистобактериоскопией биоптатов антрального отдела и тела желудка, а также с проведением быстрого уреазного теста.

Завершили исследование по протоколу 97 пациентов (3 больных из 2-й группы выбыли в ходе исследования по собственному желанию вне связи с медицинскими причинами).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows, Microsoft Excel с учетом нормальности распределения признака. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ ; при уровне значимости  $0,05 < p < 0,1$  рассматривали как тенденцию к различию.

### Результаты и обсуждение

В целом, оценивая комплаентность пациентов вне зависимости от группы исследования, можно отметить, что женщины, а также лица с высшим образованием демонстри-

ровали большую приверженность к назначенному лечению. Вместе с тем не выявлено связи уровня «приверженности лечению» больных и заболевания, ставшего причиной показания к назначению ЭТ, а также возраста пациентов, курения.

Установлено, что определяющим фактором, влияющим на комплаентность, является переносимость/безопасность антибиотикотерапии. Очевидно, что отсутствие нежелательных явлений, связанных с приемом антибиотика, способствует более точному выполнению пациентом терапевтического режима и, наоборот, любая, даже незначительная, побочная реакция существенно снижает готовность больного принять следующую дозу препарата. Наиболее часто пациенты отмечали чувство горечи, металлический привкус во рту, тошноту, неустойчивый стул. Выраженность побочных эффектов была незначительной и не потребовала прекращения приема препаратов протокола ЭТ.

В 1-й группе все пациенты продемонстрировали высокую приверженность лечению: согласно проведенному опросу все они приняли не менее 90% из назначенных врачом препаратов.

Во 2-й группе 21 (44,7% от числа лиц, завершивших исследование) пациент сообщил о пропуске приема средств, а число таблеток, принятых в ходе проводимого лечения, составило менее 70% от назначенных врачом. Пропуск приема очередной дозы препарата (антибиотиков) все пациенты связывали

с боязнью усиления побочных эффектов: снижения аппетита, тошноты, послабления стула. Пропуск приема антибиотиков не превышал 2 дней.

В соответствии со структурой исследования в третьей исследовательской точке (через 4–6 недель от окончания терапии) проведен контроль эрадикации двумя методами (гистобактериоскопия, быстрый уреазный тест). Общий показатель успешной эрадикации составил 75,26% ( $n=73$ ) со статистически достоверными различиями ( $p<0,05$ ) между 1-й группой (84%,  $n=42$ ) и 2-й группой (65,9%,  $n=31$ ).

Согласно современным критериям успешности эрадикации показатель менее 80% считается неприемлемым. Достигнутый уровень успешной эрадикации 84% позволяет рассматривать повышение приверженности лечению как один из факторов оптимизации ЭТ.

### Заключение

Поиск путей повышения эффективности ЭТ инфекции *H. pylori* относится к одной из актуальных проблем современной гастроэнтерологии. Прием всех назначенных препаратов в правильном количестве и дозе, указанных врачом, в установленное время позволяет достигнуть порога эффективности ЭТ (80% и выше).

Информированность больного о сути заболевания, повышение его мотивации к соблюдению рекомендаций врача являются одной из составляющих успешной эрадикации *H. pylori*.

### Литература

1. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Current concepts in the management of helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus report // *Gut*. – 2007; 56: 772–781.
2. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis // *Gut*. – 2015; 64: 1353–1367.
3. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Маев И.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии по диагностике и лечению *H. pylori* у взрослых // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2022; 32(6): 72–93. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-6-72-93>
4. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Причины неэффективности антихеликобактерной терапии // *РЖГТК*. – 2013. – № 6. – С. 62–72.
5. Щербаков П.Л., Потапов А.С., Дублина Е.С. и др. Схемы эрадикации штаммов *Helicobacter pylori*, резистентных к метронидазолу у детей // *Вопросы современной педиатрии*. – 2007. – Т. 6. – Вып. 5.
6. World Health Organization: adherence to long-term therapies: evidence for action 2003. [http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_full\\_report.pdf](http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf)
7. Osterberg L., Blaschke T. Adherence to medication // *N. Engl. J. Med.*. – 2005; 353 (5): 487–497.
8. Kim B.J., Lee H., Lee Y.C., Jeon S.W., Kim G.H., Kim H.S. et al. Ten-Day Concomitant, 10-Day Sequential, and 7-Day Triple Therapy as First-Line Treatment for Helicobacter pylori Infection: A Nationwide Randomized Trial in Korea // *Gut Liver*. – 2019; 13(5): 531–40. [doi: 10.5009/gnl19136](https://doi.org/10.5009/gnl19136)
9. Home R., Weinman J., Barber N., Elliot R., Morgan M. Concordance, adherence and compliance in medicine taking // *Report for the National Co-ordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation R & D*. – 2005.