

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

На правах рукописи

Барина Анна Сергеевна

**РОЛЬ ПРОВИЗОРА В ПОВЫШЕНИИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ РОДИТЕЛЕЙ
К ЛЕЧЕНИЮ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЖЕЛУДОЧНО-
КИШЕЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук

Научный руководитель:

Налётов Андрей Васильевич,
доктор медицинских наук, доцент

Научный консультант:

Передерий Евгений Алексеевич,
кандидат фармацевтических наук, доцент

Донецк – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
Актуальность темы.....	5
Степень научной разработанности проблемы.....	6
Научная новизна исследования	8
Теоретическое и практическое значение полученных результатов.....	9
Методология и методы исследования.....	9
Положения, выносимые на защиту	10
Внедрение в практику результатов исследования	11
Степень достоверности и апробация результатов исследования.....	11
Структура и объем диссертации	12
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1. Хроническая гастродуоденальная патология, ассоциированная с инфекцией <i>H. pylori</i> , в детском возрасте – современное состояние проблемы.....	14
1.2. Повышение комплаентности – важный фактор эффективной терапии хронических заболеваний (методы оценки и пути решения проблемы).....	22
1.3. Роль провизора в повышении приверженности пациентов к назначенному лечению	31
1.4. Фармакоэкономические аспекты проводимой пациенту терапии – перспективы применения современных генериков	33
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	37
2.1. Общая характеристика обследованных детей и дизайн проведенного исследования.....	37
2.1.1. Первый этап исследования.....	38
2.1.2. Второй этап исследования.....	41
2.1.3. Третий этап исследования.....	42

2.1.4. Четвертый этап исследования.....	47
2.2. Методы исследования.....	49
ГЛАВА 3. УРОВЕНЬ РОДИТЕЛЬСКОЙ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ И ПРИЧИНЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА НЕГО В СЕМЬЯХ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.....	54
3.1. Уровень родительской приверженности в семьях детей, страдающих хронической гастродуоденальной патологией, ассоциированной с инфекцией <i>H. pylori</i>	54
3.3. Основные причины, влияющие на уровень родительской приверженности в семьях детей, страдающих хронической гастродуоденальной патологией, ассоциированной с инфекцией <i>H. pylori</i>	59
3.4. Оценка коммуникаций «врач – родители пациента» при лечении детей с хронической гастродуоденальной патологией, ассоциированной с <i>H. pylori</i> ...	63
ГЛАВА 4. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ УРОВНЯ РОДИТЕЛЬСКОЙ ПРИВЕРЖЕННОСТИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ.....	69
4.1. Влияние проведенного «тренинга комплаентности» в тандеме «врач – провизор» на уровень родительской приверженности в семьях детей, страдающих хронической гастродуоденальной патологией, ассоциированной с инфекцией <i>H. pylori</i>	69
4.2. Влияние родительской комплаентности на показатели эффективности лечения детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с <i>H. pylori</i>	72
4.3. Влияние родительской комплаентности на показатели качества жизни детей, страдающих хронической гастродуоденальной патологией, на фоне проводимого лечения.....	80
ГЛАВА 5. ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ СТАНДАРТНОЙ ТРОЙНОЙ СХЕМЫ	

АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ	86
5.1. Определение стоимости курса лечения язвенной болезни у ребенка старшего школьного возраста с использованием стандартной тройной схемы антихеликобактерной терапии с применением оригинальных и генерических лекарственных средств	86
5.2. Оценка эффективности эрадикации <i>H. pylori</i> при использовании стандартной тройной антихеликобактерной схемы с применением ее компонентов различного производства	90
5.3. Результаты проведенного анализа «затраты–эффективность» для предложенных вариантов стандартной тройной антихеликобактерной схемы терапии с использованием препаратов различного производства.....	93
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	95
Практические рекомендации	114
Перспективы дальнейшей разработки темы	114
ВЫВОДЫ	116
ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	118
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	119

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Заболевания органов пищеварения у детей являются актуальным вопросом современной педиатрии, представляя серьезную медико-социальную проблему в связи с их широкой распространенностью, особенностями клинического течения, высоким риском ранней манифестации, склонностью к рецидивированию и хронизации [1]. В последние годы наблюдается рост распространенности гастроэнтерологической патологии среди детей всех возрастных групп [2]. Наиболее распространенной среди хронических воспалительных заболеваний органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) является патология желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК). Хроническая гастродуоденальная патология (ХГДП) у детей в течение многих лет прочно занимает 3–4 место в структуре общей заболеваемости [2].

На сегодняшний день инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) рассматривается как основная причина развития ХГДП и формирования наиболее тяжелых ее форм среди пациентов всех возрастных групп [3]. Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что 80–100% – язвенной болезни (ЯБ) ДПК обусловлены инфицированием бактерией *H. pylori* [4, 5]. Распространенность инфекции *H. pylori* среди детского населения земного шара достигает 70%, а уровень инфицирования у детей старшего возраста практически не отличается от взрослых [6].

Эрадикация инфекции *H. pylori* является главным принципом лечения пациентов с ЯБ [7-9]. В последние годы во многих клинических исследованиях отмечено снижение эффективности традиционных схем терапии инфекции *H. pylori* с 80–90% до 40–70% [8-11]. Особенно данная проблема является актуальной среди пациентов детского возраста [12]. Сложившаяся ситуация в педиатрической гастроэнтерологии диктует необходимость повышения эффективности антихеликобактерной терапии в условиях ограниченности использования ряда препаратов.

Успешный результат лечения хронической соматической патологии зависит от регулярного выполнения пациентом назначений лечащего врача. Несмотря на внедрение в современную практическую медицину новых медикаментозных схем, лечение множества хронических заболеваний в амбулаторной практике остается резистентным к проводимой терапии в связи с низкой приверженностью пациентов к лечению. В среднем, один из четырех гастроэнтерологических больных не соблюдает назначенной терапии [13].

Учитывая, что в амбулаторных условиях в педиатрической практике контроль за соблюдением терапии пациентов ложится на их родителей, важным фактором в оптимизации проводимого ребенку лечения является повышение уровня родительской приверженности [14]. В условиях загруженности врачей поликлинической службы в амбулаторных условиях большое значение в повышении приверженности к лечению пациентов либо их родителей (в педиатрической практике) отводится роли провизора [15].

Вышеизложенное диктует необходимость разработки в педиатрической практике методов, повышающих приверженность родителей пациентов, страдающих ХГДП и ассоциированной с *H. pylori*, к проводимой ребенку терапии, рассмотрении роли провизора в работе с родителями пациентов, что, возможно, сможет повысить эффективность стандартных антихеликобактерных схем без применения агрессивных схем терапии.

Степень научной разработанности проблемы

На сегодняшний день проблеме комплаентности пациентов уделяется большое внимание. Доказано, что построение доверительных отношений между пациентом и врачом с первого визита повышает приверженность пациентов лечению и снижает частоту их повторных обращений за медицинской помощью [16]. Однако данный процесс требует большого количества времени и в условиях поликлинического приема его осуществить практически невозможно. На сегодня доказана эффективность включения провизора в мероприятия по повышению приверженности пациентов пожилого возраста, страдающих гипертонической

болезнью, при помощи создания центров фармацевтической опеки в крупных аптеках, что снижает нагрузку на врача поликлиники, но при этом способствует повышению комплаентности больного [16].

В современных исследованиях практически отсутствует информация об уровне родительской приверженности к лечению их больного ребенка. Кроме того, в работах не уделяется внимания участию провизора в процессах повышения родительской приверженности к лечению болеющего ребенка, что впоследствии может улучшить эффективность проводимой терапии без эскалации доз препаратов и пролонгации курсов терапии.

Данные о фармакоэкономической оценке лечения детей с ХГДП, ассоциированной с *H. pylori*, в тех случаях, когда родители, в силу различных обстоятельств (высокая стоимость лекарства, отсутствие его в аптечной сети), проводили замену оригинального лекарственного средства (ЛС) генерическим аналогом также остаются единичными.

Исследования в этом направлении, по нашему мнению, могут существенно улучшить эффективность эрадикации *H. pylori*, не прибегая к использованию современных агрессивных схем антихеликобактерной терапии.

Цель исследования. Оптимизация лечения детей, страдающих ХГДП, ассоциированной с *H. pylori*, за счет вовлечения провизора в процесс повышения уровня родительской приверженности к проводимой их детям медикаментозной терапии.

Задачи исследования:

1. Разработать, внедрить и оценить эффективность использования опросника оценки уровня приверженности лечению родителей в семьях детей, страдающих ХГДП, ассоциированной с *H. pylori*.
2. Оценить приверженность терапии родителей в семьях детей старшего школьного возраста, страдающих ХГДП, ассоциированной с инфекцией *H. pylori*,

с использованием разработанного «Опросника для определения уровня родительской комплаентности».

3. Разработать комплекс мероприятий в тандеме «врач–провизор», направленных на повышение приверженности к терапии родителей пациентов старшего школьного возраста с ХГДП, ассоциированной с *H. pylori*, и определить его эффективность.

4. Оценить влияние уровня комплаентности родителей к проводимой антихеликобактерной терапии на эффективность эрадикации *H. pylori*, динамику клинических симптомов заболевания и качество жизни (КЖ) у детей с ЯБ ДПК.

5. Сравнить эффективность и безопасность стандартной тройной схемы антихеликобактерной терапии при лечении ЯБ ДПК у детей с использованием различных ее компонентов разных производителей (оригинальных ЛС и генериков) с позиции фармакоэкономического анализа.

Научная новизна исследования

1. В работе впервые разработан опросник для определения уровня родительской комплаентности в отношении проводимой ребенку, страдающему соматической патологией, терапии.

2. Изучен уровень приверженности родителей в отношении лечения детей, страдающих ХГДП, ассоциированной с *H. pylori*, и установлены основные причины, влияющие на него.

3. Определен уровень коммуникаций «врач – родители пациента» во время консультативного амбулаторно-поликлинического приема.

4. Разработана методика проведения «тренинга комплаентности» для родителей с целью повышения уровня их приверженности лечению с привлечением в тандеме «врач – провизор».

5. Определено влияние уровня родительской приверженности на эффективность лечения детей, страдающих ХГДП, ассоциированной с *H. pylori*.

6. Проведен сравнительный анализ клинической эффективности, безопасности и стоимости применения фармакотерапевтических режимов

стандартной тройной антихеликобактерной схемы с использованием различных ее компонентов: оригинальных препаратов и генерических, при лечении ЯБ ДПК, ассоциированной с *H. pylori*, у детей с помощью фармакоэкономических методов.

Теоретическое и практическое значение полученных результатов

1. Впервые разработан «Опросник для определения уровня родительской комплаентности» для оценки приверженности родителей в отношении проводимого их ребенку лечения соматической патологии, доказавший свою эффективность.

2. Материалы исследования позволяют дать оценку приверженности лечению родителей детей, страдающих ХГДП, а также выявить факторы, способствующие ее снижению.

3. Разработанные рекомендации по повышению приверженности родителей в отношении лечения ХГДП, ассоциированной с *H. pylori*, у их детей могут быть использованы в своей работе провизорами и врачами.

4. Полученные результаты позволяют улучшить эффективность лечения детей старшего школьного возраста, страдающих ХГДП, ассоциированной с *H. pylori*, снизив финансовые затраты на лечение.

Методология и методы исследования

В ходе диссертационного исследования осуществлено последовательное применение общенаучных и специальных методов научного познания. Работа проводилась с соблюдением правил научных исследований и выполнена в соответствии с поставленной целью и задачами, для решения которых были использованы современные клинические, инструментальные, статистические методы, анкетирование и фармакоэкономический анализ.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработанный «Опросник для определения уровня родительской комплаентности» позволяет эффективно оценить приверженность родителей к проводимому их ребенку лечению.

2. В семьях детей, страдающих ХГДП, ассоциированной с инфекцией *H. pylori*, характерен низкий уровень родительской приверженности в отношении к проводимому их ребенку антихеликобактерному лечению. Среди основных причин, снижающих родительскую комплаентность, является низкая информированность родителей о переносимом их ребенком заболевании, боязнь развития побочных эффектов, а также высокий уровень финансовых затрат на лечение.

3. Уровень коммуникаций «врач – родители пациента» во время консультативного приема на амбулаторно-поликлиническом этапе медицинской помощи детям является низким, учитывая ограниченность во времени врача на консультативном приеме.

4. Работа тандема «врач – провизор» в мероприятиях по повышению родительской приверженности позволяет эффективно повысить уровень комплаентности родителей к проводимому их ребенку лечению, уменьшив нагрузку на врача амбулаторно-поликлинической службы.

5. Высокий уровень родительской приверженности к проводимому ребенку лечению ЯБ ДПК, ассоциированной с *H. pylori*, позволяет более эффективно провести эрадикацию инфекции, купировать основные симптомы заболевания и повысить КЖ пациента на фоне использования стандартной тройной схемы антихеликобактерной терапии.

6. Использование стандартной тройной схемы эрадикации *H. pylori* с включением генерических ЛС в терапии детей с ЯБ ДПК позволяет снизить финансовые затраты на лечение ребенка, сохраняя высокий уровень эрадикации *H. pylori* и не увеличив долю пациентов с развитием побочных эффектов от лечения.

Внедрение в практику результатов исследования

Материалы диссертационной работы внедрены в практику Коммунального учреждения «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка», ООО «Медицинский центр Гастро-лайн г. Донецк», Коммунального учреждения «Городская детская клиническая больница № 4 г. Донецка», а также в педагогический процесс Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького».

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом проанализированного материала по изучаемой теме, использованием методик, адекватных поставленным задачам и применением современных методов анализа. Обоснованность научных выводов и положений подтверждается результатами проведенных исследований. Выводы объективно и полноценно отражают полученные результаты.

Материалы диссертации представлены на Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии» (Донецк, 2018), IV Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы современной педиатрии: от новорожденного до подростка» (Луганск, 2018), Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждает...болезнь» (Донецк, 2017), II Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждает...болезнь» (Донецк, 2018), 81-м Медицинском конгрессе молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» (Донецк, 2019), II Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии» (Донецк, 2019), III Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждает...болезнь» (Донецк, 2019), IV Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждает...болезнь» (Донецк, 2020).

Апробация работы проведена на совместном заседании кафедры фармакологии и клинической фармакологии имени профессора И.В. Комиссарова, кафедры педиатрии № 2 Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького».

Публикации. По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, из которых 5 статей в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук, получено 3 свидетельства о рационализаторском предложении.

Личный вклад автора. Автором самостоятельно проведен информационно-патентный поиск, обоснована актуальность и необходимость проведения исследования, сформулированы его цель и задачи, определен дизайн исследования. Диссертантом выполнен отбор и формирование групп наблюдения, разработаны критерии включения и исключения пациентов из исследования. Автор лично участвовал в работе центра по повышению уровня родительской комплаентности. Диссертант принимал участие в разработке специальных опросников, лично проводил анкетирование обследуемых родителей и врачей первичного звена медицинской помощи детям. Автором самостоятельно проведена статистическая обработка полученных в ходе исследования данных, проанализированы результаты исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации. Диссертантом подготовлены данные для рационализаторских предложений, публикаций и выступлений на конференциях, оформлена диссертационная работа и автореферат.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на русском языке на 147 страницах печатного текста (основной текст – 111 страниц). Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований,

заклучения, выводов, перечня сокращений и условных обозначений, приложений, списка использованной литературы, который содержит 219 наименований (136 отечественных и 83 зарубежных). Работа иллюстрирована 17 таблицами и 10 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Хроническая гастродуоденальная патология, ассоциированная с инфекцией *H. pylori*, в детском возрасте – современное состояние проблемы

Наиболее распространенной среди хронических воспалительных заболеваний органов ЖКТ является патология желудка и ДПК [1, 17]. В Российской Федерации в целом ежегодно регистрируется более 1 миллиона случаев заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта, а более 100000 больных подвергается резекции желудка [18]. По данным широкомасштабных эпидемиологических исследований, за последнее 5 лет рост показателей распространенности заболеваний органов пищеварения у детей и подростков увеличился в пять раз [2, 18, 19]. Анализ по возрастной структуре заболеваемости показал, что заболеваемость патологией органов пищеварения детей и подростков выше, чем взрослых: на 11,7% и 42,7%, соответственно [20].

ЯБ – хроническое циклически протекающее заболевание, характеризующееся образованием язвенного дефекта в желудке и/или ДПК. Данная патология является полиэтиологическим, генетически и патогенетически неоднородным заболеванием, которое характеризуется хроническим рецидивирующим течением и возможностью развития опасных для жизни осложнений. Сведения о распространенности ЯБ среди детского населения в различных странах мира имеют значительные отличия [20]. ЯБ страдают около 7–14% взрослых лиц. Распространенность заболевания у детей в Российской Федерации составляет $1,6 \pm 0,1$ на 1000 детского населения, что составляет 12% от всей патологии верхних отделов ЖКТ. В структуре заболеваний органов пищеварения удельный вес ЯБ составляет 1,6%, а среди патологии желудка и ДПК – 2,7% [21, 23]. Изучение основных эпидемиологических характеристик ЯБ у детей свидетельствует о том, что она в 7 раз чаще встречается в школьном возрасте, в 2 раза чаще среди детей крупных городов, чем у сельских жителей

[23]. У большинства больных преобладает дуоденальная локализация язвенного дефекта – 81–87% случаев; ЯБ желудка составляет 11–13%, а двойная локализация встречается у 4–6% больных [2, 22, 23]. ЯБ ДПК встречается в любом возрасте у детей, но пик заболеваемости приходится на 12–13 лет у девочек и на 14–15 лет у мальчиков [2]. Манифестируя в подростковом возрасте, у каждого десятого подростка мужского пола ЯБ осложняется деформацией луковицы ДПК либо кровотечением [24]. В 7 раз чаще ЯБ выявляется у детей школьного возраста. Так, частота выявления ЯБ среди дошкольников составляет 0,4%, а у школьников – 2,7% [2, 25]. Наследственная предрасположенность при ЯБ обнаруживается в 45–75% случаев [20, 26].

Инфекция *H. pylori* является важнейшим этиопатогенетическим фактором формирования ХГДП среди пациентов различных возрастных групп, а эрадикация данного микроорганизма – основным методом лечения данных больных [27-33]. Согласно результатам современных отечественных и зарубежных клинических исследований, контаминация *H. pylori* слизистой оболочки желудка при воспалительных заболеваниях верхних отделов ЖКТ встречается у 50–85% пациентов [33]. При этом установлено, что 80–99% язв ДПК и 60% язв желудка оказываются ассоциированными с *H. pylori* [2, 17, 20, 34-37].

H. pylori является наиболее распространенной хронической бактериальной инфекцией у человека [2]. Она имеет как этнографическую, возрастную, так и социально-экономическую детерминацию: высокая степень инфицирования в развивающихся странах и их промышленных регионах и самая низкая – в развитых странах [19, 33, 38-40]. Проведенные исследования наглядно продемонстрировали прямую зависимость степени инфицирования населения бактерией *H. pylori* от общего экономического развития страны, уровня жизни и образования, соблюдения санитарно-гигиенических норм, величины годового дохода на душу населения, густонаселенности, наличия достаточных бытовых удобств [40-45].

Истинная распространенность инфекции *H. pylori* в Российской Федерации неизвестна. Доказано, что частота выявления микроорганизма среди подростков, проживающих в Российской Федерации, существенно выше, чем в развитых странах [46]. Опираясь на ряд региональных данных, можно сделать вывод о том, что этот показатель в мегаполисах находится в среднем на уровне 75%, хотя в некоторых регионах достигает и 90% [47-49]. При этом можно отметить, что тренд к снижению распространенности инфекции *H. pylori*, установленный в ряде западных популяций, в Российской Федерации отсутствует [47, 50].

Большинство исследователей соглашаются с тем, что первичное заражение *H. pylori* происходит обычно в детском возрасте после первого года жизни ребенка [19, 38], а уровень инфицирования детей старшего школьного возраста практически не отличается от взрослых [49, 51]. Наиболее вероятна передача инфекции от матери к ребенку и от ребенка к ребенку в детских коллективах. Риск приобретения инфекции высоко коррелирует с инфекционным статусом матери и родных братьев/сестер, а также связан с условиями жизни и гораздо выше при проживании ребенка в перенаселенной квартире [52].

ХГДП, ассоциированная с *H. pylori*, имеет склонность к рецидивирующему течению, развитию опасных для жизни осложнений, частота которых, несмотря на достижения в лечении ЯБ, не только не уменьшается, но имеет тенденцию к росту [53].

Колонизация слизистой оболочки желудка *H. pylori* является триггерным фактором, который запускает воспалительный процесс. Попадание микроорганизма в желудок ранее неинфицированных детей приводит к развитию острого воспалительного процесса с последующей его трансформацией в хронический. На фоне хронического гастрита повышается риск развития другой ХГДП, ассоциированной с данным микроорганизмом, включая ЯБ (в подростковом возрасте) и злокачественные поражения желудка (среди пациентов старшего возраста) [18, 32]. У всех инфицированных пациентов, начавшись в детском возрасте, инфекция может персистировать до конца жизни, а патогенные свойства *H. pylori* усиливаются дополнительными экзо- и эндогенными

факторами, которые участвуют в формировании и рецидивировании ХГДП [54-58].

Инфицирование *H. pylori* в большинстве случаев само по себе не вызывает каких-либо симптомов, и лишь менее чем у 20% пациентов развивается клиническая симптоматика заболевания [48].

На современном этапе развития медицины *H. pylori* уже не рассматривается только в контексте агента, ассоциированного с развитием ХГДП. Доказана взаимосвязь персистенции данного микроорганизма с развитием таких внежелудочно-кишечных заболеваний, как идиопатическая железодефицитная анемия и идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура [59-65]. Исследования показали связь между инфекцией *H. pylori* и нарушением всасывания витаминов, в том числе дефицитом в усвоении витамина В12, что приводит к накоплению сывороточного гомоцистеина [66]. Есть сведения, что определенные штаммы *H. pylori* связаны с развитием атеросклероза [67-70]. Отмечена взаимосвязь между выявлением *H. pylori* и рядом неврологических заболеваний, включая инсульт, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона у взрослых [69-72].

В 1994 году Международное агентство по изучению рака (IARC) назвало бактерию *H. pylori* канцерогеном первого порядка (определенный канцероген) [21, 71-77]. Причем данный микроорганизм является единственным бактериальным патогеном в списке инфекционных канцерогенов [77-79]. Механизм опухолевой трансформации клеток на сегодняшний день окончательно не установлен [80, 81]. Возбудитель склонен к длительному хроническому персистированию в организме, часто не сопровождающемуся какими-либо выраженными симптомами, что сильно затрудняет его своевременное обнаружение [82-84]; кроме того, бактерия способствует адгезии других канцерогенов [75, 85-87]. В целом для пациентов, инфицированных *H. pylori*, риск развития ЯБ в течение жизни составляет 10–20%, рака желудка – 1–2%, а MALT-лимфомы желудка – 0,1% [29, 31].

Согласно рекомендациям Киотского консенсуса (Kyoto Global Consensus Report, 2015) и консенсуса «Маастрихт V / Florence Consensus Report» (2015),

гастрит, ассоциированный с инфекцией *H. pylori*, является инфекционным заболеванием. Гастрит, ассоциированный с инфекцией *H. pylori*, – заболевание, которое может быть излечено с последующим предотвращением тяжелых осложнений. Если хронический гастрит, ассоциированный с *H. pylori*, развился в более тяжелые формы, такие как атрофический гастрит, с или без кишечной метаплазии, или тяжелый хронический гастрит тела желудка, риск формирования рака желудка увеличивается [3, 88-91].

В многочисленных рандомизированных клинических исследованиях доказано и отражено в национальных и международных консенсусах, что эрадикация *H. pylori* приносит пользу, сдерживая прогрессию патологических изменений в слизистой оболочке желудка, уменьшая резервуары инфекции, восстанавливая нормальные механизмы регуляции секреции соляной кислоты, снижая риск развития рака желудка, предотвращая либо излечивая ЯБ, ассоциированную с *H. pylori*, снижая риск желудочно-кишечных осложнений при терапии нестероидными противовоспалительными средствами [89, 90, 92-94].

Эрадикация *H. pylori* у подростков и лиц молодого возраста имеет дополнительное преимущество в связи с тем, что уменьшает или предотвращает риск передачи инфекции другим людям, в т.ч. их детям, тем самым прерывая внутрисемейную циркуляцию инфекции [84-90, 92-94].

На популяционном уровне преимущества эрадикации *H. pylori* включают в себя уменьшение количества пациентов, которые могут инфицировать других людей, снижение затрат, связанных с диагностикой, лечением заболеваний, ассоциированных с данным микроорганизмом, а также их осложнений, развитие, которых может быть предотвращено [94]. Клинические и экономические выгоды от эрадикации инфекции *H. pylori* в рекомендациях консенсуса «Маастрихт V» показаны в профилактике ЯБ, которая ответственна за серьезное бремя заболеваемости и смертности во всем мире [50, 95-98]. Риск возникновения кровотечения после успешного лечения инфекции *H. pylori* снижается до нуля [99].

Тем не менее, следует помнить, что у некоторых пациентов существует обеспокоенность по поводу негативного влияния приема эрадикационной терапии (длительного использования антибиотиков) на здоровье человека – учащение различных аллергических реакций или ожирения, нарушений состава кишечной микробиоты, что обуславливает отрицательное их мнение на использование антихеликобактерной терапии, тем самым снижая комплаентность и эффективность проводимого лечения [90, 100].

В рекомендациях консенсуса «Маастрихт V» также подтверждается тот факт, что эрадикация *H. pylori* вызывает ряд побочных эффектов. Качественные изменения состава микробиоты зависимы от препарата и дозы антибиотика [101-103]. Наиболее распространенные побочные эффекты от приема антибиотиков со стороны ЖКТ включают диарею, тошноту, рвоту, вздутие живота и боль в брюшной полости, что может привести к преждевременному прекращению лечения пациентом с последующим повышением риска терапевтических неудач и/или развития антибиотикорезистентности [93]. Известно, что длительный прием ингибиторов протонной помпы (ИПП) в высоких дозах, антибиотиков также способствует развитию синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки и эндотоксиновой агрессии грамотрицательной кишечной флоры [104-105]. В связи с этим в последние годы широко изучаются возможности дополнения стандартных схем эрадикационной терапии пробиотическими препаратами с целью снижения частоты развития побочных эффектов со стороны ЖКТ [106-117].

В современных отечественных и зарубежных клинических рекомендациях по диагностике и лечению инфекции *H. pylori* у взрослых достаточно подробно изложены тактика и стратегия диагностики и лечения инфекции *H. pylori* (консенсусы «Маастрихт IV», «Маастрихт V», VI Национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *H. pylori* заболеваний (VI Московские соглашения) Российской гастроэнтерологической ассоциации, Киотский консенсус по *H. pylori*-ассоциированному гастриту) [93, 95, 119-121].

Основной целью терапии пациентов, страдающих ЯБ, является проведение этиотропного лечения с устранением ведущей причины заболевания – инфекции *H. pylori*, быстрое и эффективное купирование симптомов болезни, заживление язвенного дефекта, предупреждение развития рецидивов и осложнений [19, 92, 119, 122]. Основными принципами эрадикации *H. pylori* являются: прием ИПП, препаратов коллоидного субцитрата висмута, антибактериальных средств с учетом антибиотикорезистентности *H. pylori* в регионе [123-125]; соблюдение рекомендованных комбинаций препаратов, их доз и длительности лечения с обязательным адекватным контролем эффективности проведенной эрадикации после лечения [78, 126].

Регулярный пересмотр подходов к диагностике и лечению заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*, продиктован необходимостью разработки высокоэффективных схем эрадикации на фоне прогрессирующего роста устойчивости данной бактерии к большинству традиционно используемых антибиотиков. К сожалению, даже строгое соблюдение авторитетных рекомендаций не всегда обеспечивает полное уничтожение *H. pylori*. Ни одна из имеющихся на сегодня схем антихеликобактерной терапии не приводит к эрадикации микроорганизма в 100% случаев.

Современный этап клинического применения антихеликобактерного лечения во всем мире характеризуется рядом негативных тенденций, в первую очередь – снижением эффективности эрадикационных схем [95, 127-133], что обусловлено ростом резистентности *H. pylori* к антибактериальным ЛС, их нерациональным использованием и некорректным назначением [134, 135]. Антибиотикорезистентность приводит к тому, что эффективность эрадикации снизилась в развитых странах с 80–90% до 40–70% [34, 135-140].

В международных рекомендациях подчеркивается, что распространенность резистентности *H. pylori* к обычно назначаемым антибиотикам значительно отличается географически (не только в разных странах, но и в разных областях одной и той же страны) и связана с особенностями приема антибактериальных препаратов в отдельных регионах. Указывается, что формирование устойчивости

H. pylori к макролидам происходит преимущественно за счет «негастроэнтерологического» использования препаратов [141]. Частое использование в педиатрической практике антибиотиков, в т.ч. макролидов, в лечении бронхо-легочной патологии, значительно снижает эффективность традиционных антихеликобактерных схем с использованием основного антибактериального препарата эрадикационного лечения – кларитромицина [92, 123, 141-145].

С целью повышения эффективности антихеликобактерной терапии в рекомендациях международных консенсусов в качестве основных пунктов предлагается увеличение продолжительности курса антибиотикотерапии до 14 дней, повышение доз ИПП, использование «последовательной» схемы терапии с чередованием антибактериальных препаратов, а также четырехкомпонентные схемы эрадикации *H. pylori* с применением одновременно трех антибактериальных средств [126, 137, 146-154]. Опасная тенденция к эскалации количества и дозы антибактериальных препаратов, кратности их приема и продолжительности курса эрадикационной терапии значительно затрудняет пациентам соблюдение протокола лечения, снижает качество жизни, увеличивает частоту развития побочных эффектов, связанных с системным действием антибиотиков и в первую очередь с развитием антибиотико-ассоциированной диареи, а также способствует дальнейшему росту резистентности бактерии к антибиотикам и селекции цитотоксических штаммов [155].

В ряде исследований указывается на важность нарушения комплаенса лечения на снижение эффективности терапии инфекции *H. pylori* [135, 156-160].

Однако согласительный консенсус «Маастрихт V» касается в основном взрослого населения и его рекомендации не могут быть в полной мере использованы в педиатрической практике по многим причинам [4, 161]. Кроме того, использование таких агрессивных схем лечения, рекомендованных консенсусом «Маастрихт V», в детском возрасте является невозможным, а применение ряда антибактериальных препаратов и ИПП для эрадикации *H. pylori* имеют возрастные ограничения в педиатрической практике [17].

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN) эрадикация *H. pylori* должна быть обязательно проведена детям, страдающим ЯБ желудка и ДПК. Обязательными компонентами современных схем эрадикации *H. pylori* должны быть ИПП и/или препараты коллоидного субцитрата висмута и не менее двух антибактериальных средств [162, 163].

Таким образом, эрадикация *H. pylori* является главным этапом лечения пациентов разного возраста, страдающих ЯБ, что регламентировано международными и Федеральными протоколами лечения. Сегодняшняя ситуация, сложившаяся в педиатрической гастроэнтерологии, характеризуется повышением антибиотикорезистентности *H. pylori* в условиях ограниченности использования ряда лекарственных препаратов, входящих в схемы антихеликобактерной терапии. Повышение агрессивности эрадикационных схем, длительности курсов их приема неизбежно приводит к повышению частоты развития побочных эффектов от лечения.

Контроль за терапией пациента детского возраста, страдающего ЯБ, на этапе амбулаторного лечения возлагается в первую очередь на его родителей, которые покупают препараты и контролируют их регулярный прием. Не полное соблюдение рекомендаций врача повышает уровень антибиотикорезистентности бактерий в регионе, приводит к затяжному и рецидивирующему течению ЯБ в детском возрасте. Необходимым составляющим в терапии детей с эрозивно-язвенными заболеваниями желудка и ДПК является повышение уровня приверженности лечению пациентов и их родителей.

1.2. Повышение комплаентности – важный фактор эффективной терапии хронических заболеваний (методы оценки и пути решения проблемы)

Успешный результат лечения любого заболевания, особенно хронической патологии, зависит от регулярного выполнения пациентом назначений лечащего врача. Несмотря на внедрение в современную практическую медицину новых

медикаментозных схем, лечение множества хронических заболеваний в амбулаторной практике остается резистентным к проводимой терапии в связи с тем, что сам пациент активно не поддерживает и не контролирует (по разным причинам) прием назначенных ему препаратов. На сегодняшний день терапия большинства заболеваний требует особого внимания не только со стороны лечащего врача, но и со стороны самого больного. Активное участие в процессе лечения пациента и строгое соблюдение назначенных ему медикаментозных схем, а также диетотерапии является важной составляющей успеха терапии любой патологии.

Спецификой педиатрической практики является триада участников лечебного процесса («врач – больной ребенок – родители пациента»), поэтому степень комплаентности родителей больных детей существенно влияет на эффективность проводимой терапии [165].

По определению Всемирной организации здравоохранения, комплаентность – соответствие поведения пациента рекомендациям врача, включая прием препаратов, соблюдение диеты и/или изменение образа жизни [165,166]. Часто под комплаентностью понимается осознанное сотрудничество врача и пациента, а также членов его семьи, выступающее обязательным условием любого лечения и обеспечивающее эффективность терапии [164, 166]. При этом комплаентность – следствие контакта между врачом и пациентом, так как роль врача не ограничивается односторонним высказыванием рекомендаций, а роль пациента – их односторонним восприятием [166].

Качество взаимоотношений между врачом и пациентом в настоящее время признано краеугольным камнем современной медицины [167]. Одной из главных причин активного включения пациента в лечение своего заболевания на современном этапе является рост информированности населения, обусловленный внедрением в жизнь современного человека различных информационных технологий, при помощи которых пациент получает как нужную для себя информацию, касающуюся своего заболевания и механизма действия или побочных эффектов от принимаемых им препаратов, так и «псевдонаучную»,

ошибочную информацию по данным вопросам. Современная модель взаимодействия между врачом и пациентом (его родителями – в педиатрической практике) требует достижения согласия, развития диалога между ними с учетом мнений и пожеланий больного относительно режима приема препаратов. При таком развитии ситуации пациент либо его родители принимают на себя определенную ответственность за проводимое лечение, осознавая, что к их взглядам лечащий врач относится уважительно и допускает возможность обсудить все сложности, возникающие в ходе проводимого лечения [168-170].

Строгое соблюдение пациентами врачебных рекомендаций возможно только в стационарах, где осуществляется сестринский контроль за проводимой терапией. В обычных амбулаторных условиях показатель комплаенса варьирует в широких пределах – от 25 до 75% [171, 172]. Приверженность лечению обычно расценивают как неудовлетворительную, когда пациент принимает менее 80% или более 120% предписанных на продолжительный период доз ЛС. Нежелание больных регулярно принимать препараты является одной из причин безуспешности терапии заболеваний. Даже после тщательно проработанной и подобранной тактики медикаментозной терапии нет полной уверенности врача в том, что пациент будет выполнять все предписания [166].

Проблема выполнения врачебных назначений остается в центре внимания исследователей и работников практического здравоохранения. Однако приверженность пациентов к лечению достаточно низка – около 50% из них не выполняются пациентами так, как это предписано врачом [173].

Комплаентность важна при лечении как острой, так и хронической патологии среди пациентов различных возрастных групп. Приверженность лечению снижается с течением времени, особенно при длительном приеме препаратов в случаях хронических заболеваний [171]. Так, при хронических соматических заболеваниях распространенность нонкомплаенса (отказа от терапии) составляет 30–60% [174]. Столь широкий разброс в частоте комплаенса и нонкомплаенса связан с отсутствием четких критериев определения

приверженности, разной длительностью периода наблюдения, различными нозологическими формами, за которыми проводилось наблюдение.

В настоящее время установлено более 250 факторов, конфигурация которых изменяется на фоне динамики заболевания, определяющих отношение пациента к соблюдению режима терапии [175]. Все факторы, влияющие на выполнение пациентами врачебных рекомендаций, разделены на 5 взаимодействующих между собой групп: социально-экономические факторы; причины, связанные с медицинским персоналом и системой здравоохранения; связанные с проводимой терапией; связанные с пациентом; связанные с состоянием пациента в данный момент. Но эксперты подчеркивают, что ни один из этих факторов не является самым важным и определяющим поведение пациента [173].

Побочные эффекты от использования ЛС, по мнению ряда исследователей, являются одной из самых значимых причин, приводящих к отказу пациента от терапии. Среди факторов, снижающих комплаентность больных с соматической патологией, помимо естественной реакции предупреждения развития побочных эффектов лечения и желания прекратить терапию при улучшении самочувствия, важную роль играют представления пациентов о причинах и последствиях болезни, их убеждения, мотивация и отношение к терапии, связанные с прежним негативным опытом лечения, страхами развития зависимости от используемых ЛС, утратой контроля за терапией, ожидания негативного исхода болезни [174-176].

С целью повышения приверженности больных лечению важными факторами являются четкое обозначение перед пациентом цели и задач проводимой терапии; его информирование о заболевании, которым он страдает; возможных побочных эффектах от принимаемых им препаратах; оценка факторов, которые могут привести к снижению приверженности терапии; определение психологической готовности пациента перед началом терапии, его образа жизни, семейных взаимоотношений [177].

Проблема приверженности терапии среди пациентов, страдающих хронической патологией ЖКТ, в настоящее время является особенно актуальной, учитывая склонность данных заболеваний к затяжному, рецидивирующему течению, значительному снижению качества жизни больного, длительной ограниченности в приеме ряда продуктов и напитков (диетотерапии), изменению туалетных привычек, что обязательно сказывается на психологическом состоянии пациента, усугубляя течение заболевания, разочаровывая пациентов в отношении к лечению и не воодушевляет лечащих врачей [169, 173]. Несмотря на большое количество исследований, посвященных изучению факторов, влияющих на приверженность лечению, единого взгляда относительно причин низкой комплаентности, у больных с патологией ЖКТ не сформировано [178]. Данные об уровне комплаентности среди пациентов с различной патологией ЖКТ на сегодняшний день остаются немногочисленными. В среднем, один из четырех гастроэнтерологических больных не соблюдает назначенной терапии [179].

Так, в проведенных исследованиях выявлено, что лишь около 50% пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника соблюдают высокий уровень комплаентности к лечению. Причинами отказа от лечения среди данных пациентов является малая информированность пациентов о течении заболевания, возможных осложнениях, несоответствие стоимости назначенного лечения финансовым возможностям пациента, что приводит в дальнейшем к самостоятельному принятию пациентом решения относительно необходимости терапии [165, 167].

В исследовании пациентов с хронической патологией ЖКТ (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ЯБ) почти у половины больных выявлено недоверие к традиционной медицине, что проявлялось в стремлении к замене назначенной врачом терапии нетрадиционными методами (попытки самостоятельно купировать симптомы заболевания приемом соды, настоев трав, различных БАДов, меда, сливочного масла, минеральной воды, молока с водой, семян подсолнечника) [13].

При оценке приверженности к терапии ИПП у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью спустя 8–12 недель непрерывного лечения низкая приверженность была выявлена в 47,5% случаев [180].

При обследовании пациентов, страдающих ЯБ ДПК, осложненной стенозом, также установлено, что взаимопонимание между пациентом и врачом является важным фактором в повышении комплаентности. Приверженность больного лечению может повыситься, если врач информирует пациента о сути самого заболевания, сообщает свое мнение о преимуществах назначенной терапии (в том числе – материальных), разрабатывает режим самоконтроля и приема лекарств в максимально доступной для больного форме, выдает письменные инструкции о приеме препаратов [181].

В исследованиях также выявлен низкий уровень приверженности к лечению пациентов с хроническим панкреатитом. Основной причиной несоблюдения рекомендаций по терапии являются также материальные трудности, низкий уровень информированности пациента о переносимом им заболевании, а отказа от лечения – улучшение общего самочувствия [182, 183].

Особую группу среди пациентов с хронической патологией ЖКТ составляют больные детского возраста. Терапия хронических заболеваний ЖКТ в детском возрасте в большинстве случаев проходит в амбулаторных условиях. Краткосрочность амбулаторного приема, большие очереди в поликлиниках, психологическое напряжение пациентов и их родителей в значительной мере препятствуют продуктивному общению, установлению терапевтического альянса и созданию комплаентного поведения. В таких случаях контроль за соблюдением рекомендованной врачом диеты, режимом и приемом препаратов ложится не на самих пациентов, а на их родителей [14, 16, 184]. Результаты исследований указывают на особенные сложности достижения комплаентности в педиатрии [14]. Несомненно, что налаживание межличностных взаимоотношений в системе «врач – пациент – родители пациента», соблюдение принципов медицинской этики, работа с родителями, направленная на разъяснение сути заболевания (в некоторых случаях и механизмов ее формирования), последствий и осложнений

болезни, является важнейшим этапом в лечении больного ребенка. Многие дети и подростки, считая себя условно здоровыми, не признают важности соблюдения врачебных рекомендаций. В педиатрической практике имеют значение особенности семьи ребенка, а именно: ее социальное и финансовое положение, медицинская грамотность, образованность, культура и, как следствие, представления о здоровье, здоровом питании и образе жизни, предубеждения в отношении лечения [169-171]. Семья выполняет защитную и посредническую функцию между больным и обществом для решения важных для здоровья вопросов. Облегчение течения заболевания зависит от того, какое у семьи отношение к лекарственной терапии, назначениям врача, насколько преодолеваются негативные стереотипы поведения в отношении оказания медицинской помощи [177]. Большую роль играет уровень комплаентности родителей больных детей, который во многом зависит от внутрисемейных взаимоотношений, особенностей распорядка дня в семье, занятости родителей на работе, отношений членов семьи к ребенку и его болезни [171].

Так, стратегия повышения комплаентности пациента с синдромом раздраженного кишечника является краеугольным камнем, позволяющим обеспечить оптимальный уровень эффективности назначенной терапии и минимизировать риски рецидива заболевания. При этом именно оптимизация взаимоотношений «пациент – врач» является наиболее успешной тактикой. Построение доверительных отношений между пациентом и врачом с первого визита повышает комплаентность пациентов с синдромом раздраженного кишечника и снижает частоту повторных обращений за медицинской помощью [16].

Так в работах Налетова А.В и Вьюниченко Ю.С. было установлено, что в семьях детей, страдающих синдромом раздраженного кишечника, уровень родительской комплаентности к проводимому их ребенку лечению является низким и в большинстве случаев родители не соблюдают режим приема препаратов, а также диету, назначенную ребенку, что приводит к снижению эффективности терапии заболевания [14, 169, 170]. Установлено, что наиболее

часто на снижение приверженности к терапии оказывает влияние неинформированность родителей о причинах развития синдрома раздраженного кишечника в детском возрасте, а также ряд причин, связанных с негативным предыдущим опытом от лечения, и личная неприязнь к лечащему врачу [169, 170]. Неудовлетворенность больного врачом со временем трансформируется в неудовлетворенность всей системой здравоохранения [185, 186]. Эффективное лечение возможно только в атмосфере доверия, когда врач и пациент полагаются на то, что каждый из них будет исправно выполнять предписанный им набор действий [187].

Неточное соблюдение врачебных рекомендаций создает дополнительные риски в виде затянувшегося течения заболевания, хронизации патологии, что приводит в результате к излишней длительности лечения, изменению назначений или дополнительному приему ряда препаратов, что впоследствии связано с дополнительными расходами на лечение и снижению качества жизни пациента [187]. Некоторые родители самостоятельно уменьшают или увеличивают дозировки принимаемых ЛС без консультации с лечащим врачом, что может вызвать токсические эффекты от проводимой терапии, а в случае проведения антибиотикотерапии – привести к формированию антибиотикорезистентности бактерий.

Вопрос комплаентности остается важным в отношении не только соблюдения назначенной лечащим врачом лекарственной терапии, но также и в ряде случаев соблюдения определенной диетотерапии, что является особенно актуальным при заболеваниях ЖКТ [169, 170].

Так, вопрос соблюдения безглютеновой диеты с целью контроля над заболеванием является наиболее важной терапевтической проблемой среди детей, страдающих целиакией. В исследованиях, изучающих уровень комплаентности детей с целиакией в отношении соблюдения безглютеновой диеты, установлено, что более половины пациентов с различной периодичностью ее нарушают [188]. Достаточная информированность о клинических особенностях течения целиакии способствует повышению числа семей, которые

привержены к строгому соблюдению безглютеновой диеты, что, в свою очередь, влечет за собой более легкое течение заболевания [188-190]. Среди основных причин снижения комплаентности рассматривается высокая стоимость и низкая доступность безглютеновых продуктов, их плохие вкусовые качества [191]. В качестве предикторов хорошей приверженности к соблюдению диеты рассматривают хорошие семейные и социальные взаимоотношения, интеграцию к школьной жизни, членство в обществе целиакии, регулярный анализ диеты и необходимые разъяснения врачом [192, 193].

С целью повышения информативности опроса пациентов в отношении приверженности лечению существуют специализированные опросники и шкалы оценки приверженности лечению. Одним из самых простых тестов оценки приверженности лечению является тест Мориски-Грина. Однако данный опросник не ориентирован на использование в педиатрической практике, где в качестве опрашиваемого в большинстве случаев выступают родители пациента. К сожалению, в научной литературе мы не встретили анкет и опросников, разработанных для определения комплаентности пациентов детского возраста либо их родителей.

Таким образом, проблема приверженности терапии в последнее время приобретает все большее влияние в связи с ростом количества хронических заболеваний. Результатами низкой комплаентности в процессе лечения часто становятся такие проблемы как неэффективность проводимой терапии. Следствием низкой приверженности пациентов является обострение взаимного непонимания между врачом и пациентом, потеря интереса врача к пациенту и снижение доверия больного к назначенной терапии и к медицине в целом [194]. Поэтому доверие и взаимодействие – два важных условия для того, чтобы пациент стал более ответственно относиться к лечебным рекомендациям [195]. Недостаточная осведомленность пациентов и/или их родителей (в педиатрической практике) о заболевании становится одним из важных предикторов низкой комплаентности в гастроэнтерологии и педиатрии. Для обеспечения в должной степени приверженности пациента лечению врачу

необходимо правильно оценивать цели проводимой терапии, быть настойчивым в убеждении больного либо его родителей в необходимости следовать всем рекомендациям, подробно разъяснять преимущество применения того или иного средства именно для данного больного. Сложившуюся проблему в условиях высокой загруженности поликлинических амбулаторных приемов целесообразно решать путем проведения для пациентов с различной патологией ЖКТ групповых либо индивидуальных занятий в условиях медицинских центров. При этом ряд функций, на наш взгляд, с целью разгрузки врачебного поликлинического приема возможно возложить на провизора, который мог бы объяснить пациенту (родителям пациента) ряд вопросов, касающихся режима приема препаратов, взаимодействия компонентов схемы терапии, стоимости лечения, возможных побочных эффектах от лечения и т.д. Эффективность данной стратегии показана в работах Алесинского М.М. и Налетова С.В. в отношении пациентов пенсионного возраста, страдающих гипертонической болезнью [196-200]. Следовательно, повышение родительской комплаентности необходимо рассматривать как необходимый шаг в оптимизации эффективности лечения пациентов детского возраста, страдающих хронической патологией ЖКТ, в амбулаторных условиях.

1.3. Роль провизора в повышении приверженности пациентов к назначенному лечению

На сегодняшний день в условиях возрастающей нагрузки на врачей поликлиник и амбулаторий, а также сохраняющегося кадрового дефицита специалистов амбулаторно-поликлинического звена медицинской помощи все большую роль в коррекции лечения и поддержании приверженности к нему начинают играть провизоры аптек [196].

Для выполнения предписаний врача больной должен приобрести лекарства в аптеке, там же он может получить недостающую информацию об их правильном режиме приема. Провизор довольно часто становится основным

консультантом пациента по вопросам соблюдения режима приема препаратов, назначенных лечащим врачом [197].

Важно также отметить, что на сегодняшний день провизор практически исключен из процесса работы с больными в вопросе повышения их комплаентности. В то же время провизор является специалистом, получившим в высшем учебном заведении знания о сущности заболеваний и их лечении. Выпускники фармацевтических факультетов высших учебных заведений на IV и V курсах изучают такие дисциплины, как «фармакотерапия» и «клиническая фармакология». Кроме того, во время преподавания студентам предмета «фармацевтическая опека», в рамках которого будущих провизоров обучают вести диалог с посетителем аптеки, интервьюировать по вопросам жалоб, симптомов заболеваний, а также предлагать ЛС безрецептурной группы при некоторых состояниях (субфебрильная лихорадка, головная боль, насморк, боль в горле, запор и т.д.) [193, 197].

Квалификационная характеристика провизора-выпускника указывает, что он подготовлен к решению многих задач, одной из которых является «оказание консультативной помощи специалистам и населению по вопросам применения ЛС» и, по сути, это является его профессиональной обязанностью.

В условиях загруженности врачей поликлинической службы в амбулаторных условиях лечения пациентов доказана важная роль в соблюдении их приверженности к проводимому лечению провизоров при помощи создания центров фармацевтической опеки в крупных аптеках либо медицинских центрах [185-187, 196-198].

Данный факт не означает, что провизор подменяет врача, что было бы абсолютно ошибочным. Это означает, что провизор может консультировать пациентов по вопросам правильного приема ЛС, их хранению, возможному сочетанному приему различных комбинаций препаратов, замене отсутствующих в аптеке (или дорогостоящих) препаратов на имеющиеся в наличии (или более доступные) генерические ЛС [199, 200].

Принимая участие в обсуждении таких вопросов, как применение ЛС, провизор может стать именно тем, кто в доступной форме объяснит пациенту важность соблюдения непрерывности курса лечения, контроля биохимических показателей крови, пульса, артериального давления и т.д. Именно провизор, знающий ассортимент зарегистрированных ЛС и их стоимость, может дать совет замены в цепочке «оригинальные ЛС – генерические ЛС» (в рамках назначенного врачом лечения) [198].

В педиатрической практике консультация провизора аптек может не только расширить представления родителей о назначенных специалистом препаратах, необходимости строго соблюдения назначенного лечения, возможных побочных эффектах от него, режиме приема, терапевтических дозировках и других вопросах, на которые врачами поликлиник и амбулаторий уделяется недостаточное внимание. В связи с этим необходимость повышения знаний родителей о заболевании, назначаемых препаратах и их действии, способствует лучшей комплаентности [201]. Работа провизора в данном случае сможет уменьшить излишнюю обращаемость родителей к интернет-изданиям, где нередко даются ошибочные неквалифицированные советы по тактике ведения пациентов.

Таким образом, провизор может оказаться незаменимым советчиком для пациента либо родителя больного ребенка в вопросе формирования ответственного отношения к его лечению, т.е. способствовать повышению эффективности проводимой терапии. В настоящее время практически не раскрыт потенциал участия провизора в формировании родительской приверженности в отношении терапии, принимаемой их больному ребенку.

1.4. Фармакоэкономические аспекты проводимой пациенту терапии – перспективы применения современных генериков

Количество ЛС, находящихся в распоряжении врачей, в настоящее время измеряется десятками и даже сотнями тысяч. В Российской Федерации

зарегистрированы и внесены в Государственный реестр около 3000 ЛС, а общее количество препаратов и различных их комбинаций в разных странах превышает 200 000 [202, 203]. Важной тенденцией развития современного фармацевтического рынка является высокая степень насыщения его за счет внедрения в практику воспроизведенных ЛС.

На фармацевтическом рынке существуют оригинальные препараты (бренды) и воспроизведенные препараты (генерики). Генериковый препарат — воспроизведенное ЛС, взаимозаменяемое с его патентованным аналогом (оригинальным препаратом) и выведенное на рынок по окончании срока патентной защиты оригинала [204]. Одной из ключевых составляющих успеха генерика на рынке является его цена. Наличие генериков дает потребителям (врачам и пациентам) реальную возможность использовать современные лекарства, ранее недоступные из-за высокой своей стоимости. В разрезе «оригинальное ЛС – генерическое ЛС» постоянно наблюдается активная ценовая конкуренция. Например, в группе международных непатентованных названий омепразол лидером по объему продаж является генерик «Омес», средняя стоимость которого значительно ниже, чем у оригинального препарата «Лосек» [205].

Количественный рост ассортимента современного фармацевтического рынка обеспечивается не инновационными брендами, а в большинстве своем препаратами-генериками. Анализ товарной структуры отечественного фармацевтического рынка позволяет сделать вывод, что он является генериковым, так как доля воспроизведенных в общем объеме российских и импортных ЛС составляет около 90% [203, 204]. По доле сегмента воспроизведенных препаратов (более 80%) Российская Федерация занимает третье место в мире после Китая и Индии [203].

Как показывают опросы, о разнице в эффективности оригинальных препаратов и генериков осведомлены примерно 20% пациентов, более 60% врачей и около 75% фармацевтов/провизоров [205].

Целью производства генериков является не замена или вытеснение оригинальных препаратов с фармацевтического рынка, а повышение доступности лекарственного обеспечения для всех слоев населения [206]. Выгоды от использования генериков очевидны и связаны прежде всего с удешевлением лечения конкретного больного и снижением затрат на здравоохранение в целом [207]. Широкое использование генериков в медицинской практике в нашей стране позволяет при меньших материальных затратах оказать лекарственную помощь большому количеству пациентов, так как воспроизведенные ЛС всегда дешевле (иногда в десятки раз) по сравнению с оригинальными [208].

Учитывая уровень доходов населения, зачастую фармакоэкономические параметры являются определяющими при выборе лечения больных, страдающих хронической патологией ЖКТ [209]. Главным требованием, которому должны отвечать лекарственные схемы для антихеликобактерного лечения, является достижение стабильно высокого процента эрадикации бактерии, поэтому компоненты эрадикационных схем, дозировки ЛС, продолжительность терапии являются строго регламентированными и не могут произвольно изменяться. В связи с этим, важным составляющим успеха применения антихеликобактерных схем, а также фактором, играющим значение в повышении приверженности пациента к проводимой терапии, является фармакоэкономический эффект такого лечения [209].

Необходимой научной основой для решения проблемы оптимизации лекарственной помощи больным могут выступить фармакоэкономические исследования, предполагающие учет характеристик эффективности, безопасности и экономической целесообразности. Проведение фармакоэкономического анализа, возможное на разных уровнях системы здравоохранения, позволяет рационализировать и обосновывать распределение бюджетных средств и выбирать наиболее экономически эффективные и приемлемые медицинские технологии [210, 211].

В последние годы исследования в сфере фармакоэкономического анализа все больше ориентируются на данные, полученные в результате опросов и

анкетирования потребителей [212]. Среди методов фармакоэкономического анализа наиболее популярным в опубликованных исследованиях является анализ «затраты–эффективность». Этот анализ подразумевает сравнение затрат с полученными результатами и сравнение двух и более альтернативных медицинских технологий по данному показателю [213]. Принципиально важно понимать, что при проведении фармакоэкономических и клинико-экономических исследований, необходимо учитывать цену ЛС на момент проведения исследования. Фактически, анализ «затраты–эффективность» являет собой основополагающий принцип фармакоэкономики – переход от цены лечения к цене результата лечения [214]. Тем не менее, в условиях отечественного здравоохранения, в котором до сих пор точно не известна истинная стоимость лечения, профилактики, реабилитации, размер экономического ущерба в связи с заболеваемостью и смертностью, этот вид экономической оценки также представляет существенный методологический интерес [215].

Таким образом, широкое использование качественных генериков является одним из путей оптимизации экономических затрат на лечение, как для пациента, так и для системы здравоохранения в глобальном смысле, не снижая эффективность терапии. Особую актуальность проведения фармакоэкономического анализа использования различных схем антихеликобактерной терапии при лечении ХГДП, приобретает в связи с пролонгацией курса, увеличением количества и добавления новых компонентов эрадикационных схем и повышении доз, используемых ЛС, что безусловно сказывается на повышении суммы затрат на лечение, снижении приверженности терапии пациентов, а в последствии может привести к еще большему росту антибиотикорезистентности *H. pylori*.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика обследованных детей и дизайн проведенного исследования

Исследовательская работа была проведена диссертантом в период времени с 2016 по 2019 годы на кафедре педиатрии № 2 (заведующий кафедрой – д.м.н., доцент Налетов А.В.) и кафедре фармакологии и клинической фармакологии им. проф. Комиссарова И.В. (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор Налетов С.В.) Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики (ректор: член-корр. НАМНУ, д.м.н., профессор Игнатенко Г.А). Планирование исследования, его проведение и завершение были выполнены в соответствии с требованиями к осуществлению научно-исследовательских работ.

Обследование детей и клиническое наблюдение за ними осуществлялось на клинических базах кафедры педиатрии № 2: Коммунальное учреждение «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка», Коммунальное учреждение «Городская детская клиническая больница № 2 г. Донецка», а также на базе Общества с ограниченной ответственностью «Медицинский центр Гастролайн г. Донецк».

Исследование отвечало всем этическим требованиям, предъявляемым к научным работам, и проводилось с разрешения этического комитета Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького». Перед обследованием все родители были проинформированы о характере клинического исследования, назначении препаратов и возможных

побочных эффектах. Исследования проводились после получения информированного согласия на участие в нем у родителей/законных представителей ребенка.

В процессе выполнения диссертации предпринято последовательное, поэтапное использование общенаучных и специальных методов исследования.

Для решения поставленных задач и достижения цели представленной работы была составлена программа исследования, которая включала четыре последовательных этапа. Дизайн проведенного исследования продемонстрирован на **Error! Reference source not found.**

Настоящее исследование носило характер когортного, проспективного, контролируемого, с элементами ретроспективного анализа. Формирование подгрупп для оценки эффективности схем лечения осуществлялось с соблюдением принципов рандомизации и простого слепого метода.

2.1.1. Первый этап исследования

На первом этапе исследования нами был разработан «Опросник для оценки уровня родительской комплаентности» в семьях детей, страдающих различной хронической соматической патологией (Приложение 1). В дальнейшем была проведена оценка валидности, чувствительности и специфичности разработанной анкеты.

С целью изучения роли провизора в повышении приверженности родителей к проводимому их ребенку лечению на базе ООО «Медицинский центр Гастролайн г. Донецка» был организован центр повышения родительской комплаентности.

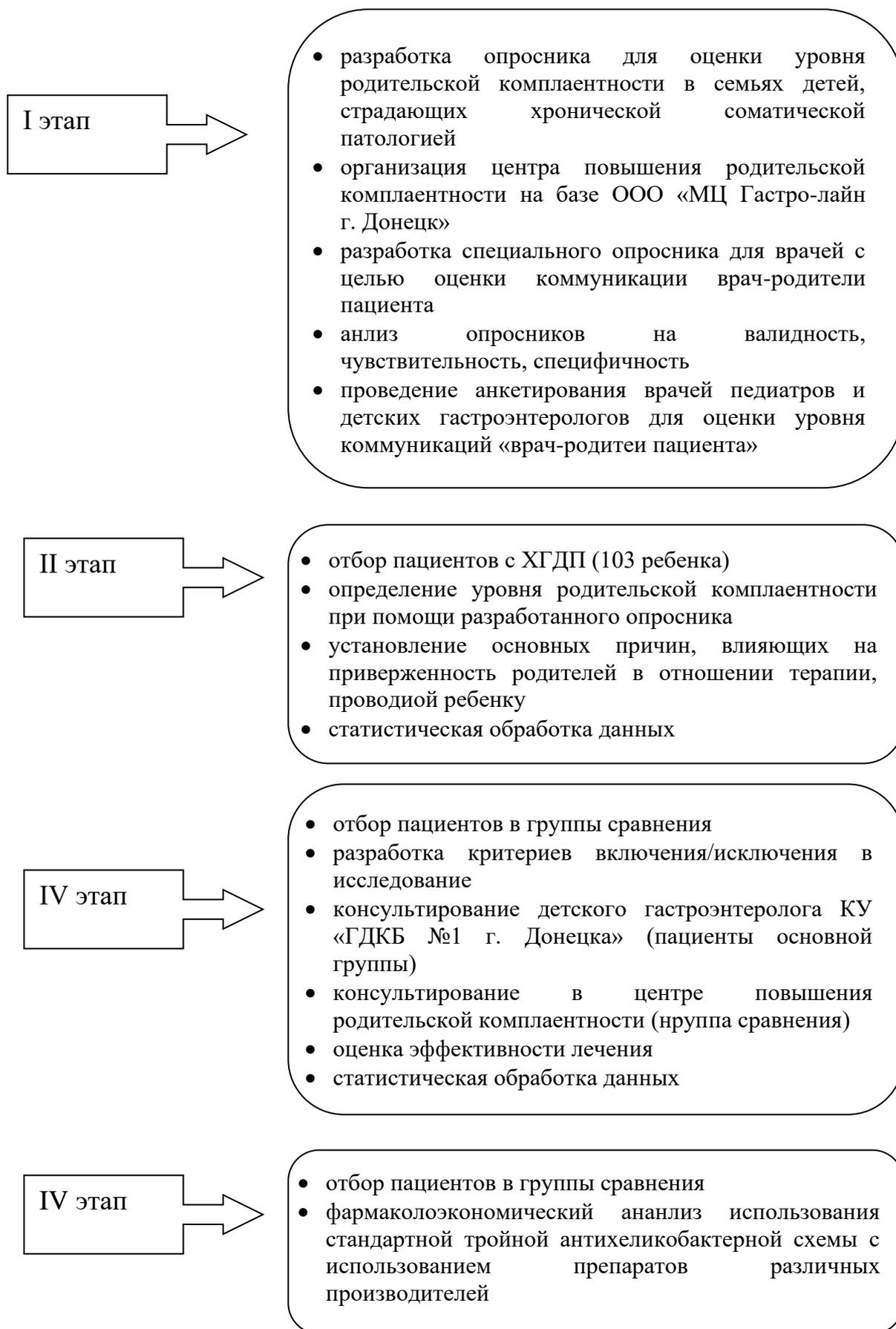


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Центр повышения родительской комплаентности включал в себя работу таких специалистов, как детский гастроэнтеролог и провизор.

- Детский гастроэнтеролог проводил диагностику ХГДП у ребенка с использованием современных клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования и назначал соответствующую схему лечения согласно международным названиям ЛС.
- Провизор проводил консультацию родителей по вопросам механизма действия назначенных препаратов, режиму их приема, разъяснял необходимость использования антибактериальных средств в составе эрадикационной антихеликобактерной терапии, возможности развития побочных эффектов от предложенного лечения, а также участвовал в подборе препаратов (оригинальное ЛС или генерический аналог), исходя из финансовых возможностей семьи больного ребенка.

Для оценки коммуникации «врач – родители пациента» нами была разработана специальная анкета «Опросник определения уровня коммуникаций врач – пациент (родители пациента) во время консультативного приема», которая представлена в Приложении 2. Была проведена оценка валидности, чувствительности и специфичности разработанной анкеты.

В дальнейшем нами было проведено анонимное анкетирование 42 педиатров и детских гастроэнтерологов, работающих на амбулаторно-поликлиническом этапе медицинской помощи детям с целью оценки уровня коммуникаций «врач – родители пациента» во время консультативного приема с использованием разработанной нами анкеты.

2.1.2. Второй этап исследования

На втором этапе исследования было обследовано 103 ребенка школьного возраста (7-17 лет), страдающих ХГДП, ассоциированной с инфекцией *H. pylori* (ЯБ ДПК, хронический гастрит, хронический гастродуоденит).

Средний возраст обследованных пациентов составил $11,2 \pm 0,2$ года, мальчиков было 63 ($61,2 \pm 4,8\%$) человека, девочек – 40 ($38,8 \pm 4,8\%$).

Всем пациентам была проведена антихеликобактерная терапия в амбулаторных условиях, согласно Федеральным клиническим рекомендациям медицинской помощи детям (2015).

После проведенного курса терапии в ходе консультативного приема с пациентами и их родителями было проведено анонимное анкетирование с целью определения уровня родительской приверженности при помощи разработанного нами опросника, а также установлены основные причины, влияющие на комплаентность родителей в отношении терапии, проводимой их больному ребенку.

Родители пациентов, включенных в данный этап исследования, имели среднее специальное или высшее образование (исключая среднее или высшее медицинское образование). Также был изучен уровень комплаентности родителей в зависимости от уровня их образования (среднее специальное или высшее).

В дальнейшем, с учетом выявленных на втором этапе исследования основных факторов, влияющих на приверженность родителей к проводимой их ребенку терапии, была разработана программа проведения следующих двух этапов работы.

2.1.3. Третий этап исследования

На третьем этапе исследования с целью изучения влияния уровня родительской приверженности на эффективность терапии детей с ХГДП, а также для оценки качества работы центра по повышению родительской комплаентности и определения эффективности работы провизора по данному вопросу в условиях данного центра было обследовано 80 детей старшего школьного возраста (12–17 лет) с ЯБ ДПК, ассоциированной с *H. pylori*.

Все пациенты были разделены на две группы: основную группу и группу сравнения. В каждой группе было по 40 детей. В качестве контрольной группы было привлечено 25 здоровых детей (Таблица 1).

Таблица 1. – Распределение детей в группах сравнения по возрасту и полу на втором этапе исследования

Группы пациентов	Показатели				
	Средний возраст, лет, $\bar{X} \pm m$	Мужчины		Женщины	
		Абс.	% $\pm m\%$	Абс.	% $\pm m\%$
Основная группа (n = 40)	14,5 \pm 0,2	22	55,0 \pm 7,9	18	45,0 \pm 7,9
Группа сравнения (n = 40)	14,2 \pm 0,2	21	52,5 \pm 7,9	19	47,5 \pm 7,9
Группа контроля (n = 25)	14,1 \pm 0,2	13	52,0 \pm 10,0	12	48 \pm 10,0

Статистически значимой разницы распределения пациентов по возрасту и полу между группами не выявлено ($p > 0,05$, критерий χ^2).

Для формирования выборки были разработаны критерии включения пациентов в исследование и критерии исключения из него.

Критериями включения:

- наличие клинико-морфологических признаков ХГДП;
- положительные ответы инвазивного и неинвазивного методов исследования определения инфекции *H. pylori* у пациента;
- добровольное согласие пациентов и их родителей или законных представителей ребенка на участие в исследовании;
- возраст от 12 до 17 лет;
- отсутствие проведения пациенту антихеликобактерной терапии, а также применения каких-либо антибактериальных препаратов в течение года перед началом исследования;
- наличие среднего или высшего профессионального образования у родителей пациента.

Все пациенты и их родители были ознакомлены с целью и дизайном исследования, добровольно подписали «Информированное соглашение», в котором изложены основная цель и задачи исследования, его длительность и права пациента.

Критерии исключения пациентов из исследования (основная группа и группа сравнения):

- несоответствие критериям включения;
- отказ детей, их родителей или законных представителей пациента от участия в исследовании;
- ЯБ, осложненная кровотечением во время текущего обострения или в недавнем прошлом (в течение предыдущих 6 месяцев);
- ЯБ, не ассоциированная с *H. pylori*;
- обострение сопутствующих хронических заболеваний;
- повышенная чувствительность к любому из препаратов, используемых в исследовании;
- среднее или высшее медицинское образование у кого-либо из родителей пациента.

Все пациенты были проконсультированы детским гастроэнтерологом, который проводил диагностику заболевания и на основании клинико-эндоскопических и морфологических данных оценивал тяжесть состояния больного и возможность лечения пациента в амбулаторных условиях.

Пациенты группы сравнения были проконсультированы на базе Коммунального учреждения «Городская детская клиническая больница №1 г. Донецка» на консультативном приеме детского гастроэнтеролога.

Пациенты основной группы были проконсультированы детским гастроэнтерологом в ООО «Медицинский центр Гастро-лайн г. Донецк» в присутствии родителей в условиях организованного центра повышения родительской комплаентности. Во время 20–30 минутного приема с целью повышения уровня приверженности родителей лечению их ребенка с учетом информации о причинах ее снижения, полученной на предыдущем этапе исследования, родителям пациента и ребенку был проведен «тренинг комплаентности» с участием детского гастроэнтеролога и провизора. При проведении «тренинга комплаентности» детский гастроэнтеролог делал акцент на разъяснении причин, механизмах развития и возможных осложнениях заболевания, диагностированного у ребенка.

В свою очередь, для провизора нами были разработаны основные направления диалога «провизор – родители пациента», на которые должен был быть сделан акцент с целью повышения приверженности. В первую очередь, родителям объяснялись следующие вопросы:

- необходимость соблюдения двухнедельного курса антибактериальной терапии,
- роль ИПП при взаимодействии с антибиотиками;
- возникновение возможных побочных эффектов от приема назначенных препаратов;
- вероятность возобновления клинической симптоматики при преждевременном завершении терапии;

- режим приема препаратов, входящих в антихеликобактерную схему терапии;
- предполагаемая стоимость лечения с учетом цен в розничной аптечной сети и при необходимости подбор генерических ЛС с учетом назначенных врачом препаратов;
- коррекция распорядка дня пациента с учетом приема назначенных препаратов;
- разработка ежедневного дневника с указанием порядка приема лекарств по схеме.

В дальнейшем каждые три дня провизор созванивался с родителями пациента и отвечал на интересующие их вопросы о порядке и режиме приема препаратов.

Пациенты получали антихеликобактерную схему согласно Федеральным клиническим рекомендациям медицинской помощи детям с язвенной болезнью желудка и/или ДПК (2015) с использованием стандартной тройной схемы: омепразол, кларитромицин, амоксициллин, курсом 14 дней.

С учетом механизма фармакологического действия препаратов, омепразол (0,5–0,8 мг/кг/сутки, максимум 40 мг/сутки) получали за 30–40 минут до приема пищи. Антибактериальные препараты (кларитромицин (15 мг/кг/сутки, максимум 500 мг/сутки), амоксициллин (50 мг/кг/сутки, максимум 1 г/сутки) назначали после приема пищи для уменьшения вероятности развития побочных эффектов. Все препараты принимались 2 раза в сутки.

В дальнейшем все пациенты основной группы и группы сравнения были разделены на три группы в зависимости от уровня комплаентности их родителей, определенного при контрольном визите с использованием разработанного нами опросника для оценки уровня родительской комплаентности (Таблица 2):

- первая группа (15 пациентов) – дети из семей с низкой родительской комплаентностью;
- вторая группа (23 ребенка) – из семей с частичной родительской комплаентностью;

- третья группа (42 ребенка) – из семей с комплаентными родителями.

Таблица 2. – Распределение детей в группах по уровню приверженности к лечению их родителей на третьем этапе исследования по возрасту и полу

Группы пациентов	Показатели				
	Средний возраст, лет, $\bar{X} \pm m$	Мужчины		Женщины	
		Абс.	% $\pm m$ %	Абс.	% $\pm m$ %
Первая группа (n = 15)	14,3 \pm 0,2	8	53,3 \pm 12,9	7	46,7 \pm 12,9
Вторая группа (n = 23)	14,2 \pm 0,2	12	52,2 \pm 10,4	11	47,8 \pm 10,4
Третья группа (n = 42)	14,2 \pm 0,2	23	54,8 \pm 7,7	19	45,2 \pm 7,7

Динамику клинических проявлений заболевания изучали при проведении терапии при опросе родителей по телефону или «скайп»-связи каждые 3 дня терапии. Оценивали выраженность абдоминального болевого и диспептического синдромов на фоне получаемой терапии.

В качестве оценки эффективности проведенного лечения у пациентов основной группы и группы сравнения, а также в зависимости от степени комплаентности их родителей были изучены ряд показателей:

- эффективность эрадикации *H. pylori* (наличие или отсутствие инфекции при контрольном исследовании),
- наличие клинической симптоматики исходно и после завершения лечения,
- частота развития побочных симптомов от проводимого лечения,
- качество жизни ребенка исходно и через 1 месяц после начала терапии.

2.1.4. Четвертый этап исследования

На четвертом этапе исследования выполнен фармакоэкономический анализ применения стандартной тройной схемы антихеликобактерной терапии, который включал:

- выбор схемы лечения с учетом финансовых затрат при использовании стандартной тройной антихеликобактерной схемы (кларитромицин, амоксициллин, омепразол) с применением ее компонентов различного производства (оригинальные ЛС либо генерический аналог) в лечении детей, страдающих ХГДП, ассоциированной с *H. pylori*;
- сравнительную оценку клинической эффективности применения схем с различными по стоимости препаратами;
- анализ «затраты–эффективность» с учетом стоимости проведенной эрадикационной терапии при продолжительности лечения курсом 14 дней.

Для анализа в соответствии стоимости были отобраны две схемы антихеликобактерной терапии с использованием препаратов различных производителей: «низкая цена» (препараты генерики), «высокая цена» (оригинальные ЛС).

Для обследования на четвертом этапе исследования было привлечено 60 детей старшего школьного возраста (12-17 лет), страдающих ЯБ ДПК, ассоциированной с *H. pylori*. Все пациенты проходили лечение в условиях гастроэнтерологического отделения Коммунального учреждения «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка».

В качестве лечения больные получали стандартную тройную антихеликобактерную схему согласно Федеральным клиническим рекомендациям медицинской помощи детям с язвенной болезнью желудка и/или ДПК (2015): кларитромицин по 250 мг 2 раза в день, амоксициллин 500 мг 2 раза

в день, омепразол 20 мг 2 раза в день. Однако в разных группах были использованы препараты производства различных фирм производителей.

Стоимость лекарственной терапии рассчитывали с учетом средних розничных схем препаратов в розничных аптечных сетях в рублях на июнь 2018 года.

Включенные в исследование пациенты были рандомизированы методом случайной выборки. Статистически значимой разницы по возрасту и полу между группами не выявлено ($p > 0,05$, критерий χ^2) (Таблица 3).

Таблица 3. – Распределение детей в группах по возрасту и полу на четвертом этапе исследования

Группы пациентов	Показатели				
	Средний возраст, лет, $\bar{X} \pm m$	Мужчины		Женщины	
		Абс.	% $\pm m\%$	Абс.	% $\pm m\%$
Первая группа (n = 30)	14,5 \pm 0,2	18	60,0 \pm 8,9	12	40,0 \pm 8,9
Вторая группа (n = 30)	14,2 \pm 0,2	19	63,3 \pm 8,8	11	36,7 \pm 8,8

Пациенты первой группы получали в качестве лечения схему «высокая цена» – оригинальные ЛС: «Лосек МАПС» (производитель – «AstraZeneca, АВ» Швеция), «Клацид» («Abbott Lab.», Соединенные Штаты Америки), «Флемоксин соллютаб» («Астеллас Фарма Юроп Б. В.», Нидерланды).

Пациенты второй группы получали схему «низкая цена» – генерики: «Кларитромицин» (ООО «Озон», Россия), «Амоксициллин» (ООО «Барнаулский завод медицинских препаратов», Россия), «Омепразол» (ООО «Производство медикаментов», Россия).

В качестве эффективности лечения оценивали наличие эрадикации НР, сроки исчезновения симптомов заболевания, частоту возникновения побочных эффектов от лечения.

2.2. Методы исследования

В исследовательской работе была использована классификация ЯБ желудка и ДПК (по А. В. Мазурину, 1984 с добавлениями В. Ф. Приворотского и Н. Е. Лупповой, 2005) [2].

В качестве рекомендаций по диагностике и лечению инфекции *H. pylori* использованы международные протоколы – «Маастрихтский консенсус V» (2015), «Киотский глобальный консенсус по *Helicobacter pylori*-ассоциированному гастриту» (2015), а также Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с ЯБ желудка и/или ДПК (2015).

В работе использована классификация периодов детского возраста, предложенная А. В. Мазуриным, И. М. Воронцовым (2009).

У всех детей, включенных в исследование, тщательно анализировали жалобы, анамнестические данные. Объективное обследование проводили по общепринятым методикам, изучали данные рутинных лабораторных методов исследования.

С целью подтверждения клинического диагноза пациентам было проведено эндоскопическое исследование желудка и ДПК перед началом лечения. Эндоскопическое исследование проводили на аппарате «GIF XR-20» («Olympus», Япония). Диагноз подтверждали морфологическим исследованием, полученных при проведении эндоскопии, биоптатов.

Диагностику инфекции *H. pylori* проводили следующими методами:

- неинвазивный – уреазный дыхательный тест,

- инвазивным – эндоскопический быстрый уреазный тест с полученным в ходе эндоскопического обследования слизистой оболочки желудка и ДПК биопсийным материалом.

Уреазный дыхательный тест проводили с помощью тест-системы «Хелик» с индикаторными трубками (ООО «АМА», Россия), основанной на детекции паров аммиака в воздухе ротовой полости после приема обследуемым натошак раствора мочевины нормального изотопного состава.

При проведении быстрого уреазного теста с биопсийным материалом, полученного в ходе эндоскопического обследования слизистой оболочки желудка, использовали тест-системы «Хелпил» (ООО «АМА», Россия).

При оценке результатов, согласно рекомендациям «Маастрихтского консенсуса V», о наличии инфекции *H. pylori* у пациента говорили в случае положительных результатов двух диагностических методов, об отсутствии инфицирования *H. pylori* – при отрицательных ответах обоих тестов. В случае получения у ребенка одного положительного, а другого отрицательного результата теста диагностики инфекции *H. pylori* – пациент исключался из исследования.

После проведения антихеликобактерного лечения эффективность эрадикационной терапии оценивали при помощи неинвазивного уреазного дыхательного теста, который проводили через 4–6 недель после окончания медикаментозного лечения.

Для оценки уровня родительской комплаентности нами был разработан опросник, который включал 6 вопросов для родителей обследованных пациентов (Приложение 1).

С целью определения основных причин, влияющих на приверженность лечению, было проведено анкетирование родителей, где представлены следующие причины:

1. Боязнь развития побочных эффектов от получаемой терапии.

2. Высокая стоимость лечения.
3. Непонимание сути заболевания.
4. Забывчивость в приеме препаратов.
5. Трудности приема лекарств в школе.
6. Недоверие к врачу.
7. Неуверенность в эффективности назначенной терапии, учитывая предыдущий негативный опыт от лечения.
8. Сложность соблюдения назначенной схемы лечения.
9. Собственное мнение о нецелесообразности длительного курса антибиотикотерапии.
10. Невозможность контроля приема препаратов из-за занятости родителей на работе.

Для оценки коммуникации «врач – родители пациента» при опросе врачей-педиатров, детских гастроэнтерологов использовали разработанную нами анкету (Приложение 2).

Для оценки КЖ пациентов использовали опросник «SF-36 Health Status Survey», который считается «золотым стандартом» общих методик оценки КЖ. Опросник содержит 36 вопросов, которые охватывают 8 категорий КЖ и дают представление как о физическом, так и психологическом компонентах здоровья. В результате расчетов получали показатели КЖ отдельно для каждой из 8 категорий КЖ. Методика валидизирована при исследовании представителей различных популяций, и в том числе среди пациентов старшего школьного возраста.

Физические компоненты здоровья включают:

- «физическое функционирование»,
- «ролевое физическое функционирование»,
- «интенсивность боли»,
- «общее здоровье».

Психологические аспекты оценивают:

- «жизненная активность»,

- «социальное функционирование»,
- «ролевое эмоциональное функционирование»,
- «психическое здоровье».

Полученные ответы оцениваются в баллах от 0 до 100. Большое количество баллов соответствовало более высокому уровню КЖ. Использование опросника «SF-36 Health Status Survey» разрешено к применению у детей старшего школьного возраста.

Для проведения фармакоэкономического анализа была изучена стоимость прямых медицинских затрат на лечение при использовании двух разных по стоимости стандартных тройных антихеликобактерной схем в терапии детей старшего школьного возраста, страдающих ХГДП.

Стоимость лекарственной терапии рассчитывали с учетом средних розничных цен препаратов в аптечных сетях, расположенных на территории Донецкой Народной Республики, в рублях на июнь 2018 года.

Для этого определяли:

- среднюю стоимость упаковки препарата: $C_{\text{средняя}} = (C_1 + C_2 + C_3) / 3$, где $C_1 - C_3$ – стоимости препарата в различных аптеках,
- стоимость одной таблетки: $C_{\text{табл.}} = C_{\text{упаковки}} / \text{кол-во таблеток}$,
- стоимость всего курса терапии, учитывая, что схема включала 3 препарата, каждый из которых принимался дважды в сутки, то использована следующая формула: $C_{\text{курса}} = 14 * (2 * C_1 \text{ табл.} + 2 * C_2 \text{ табл.} + 2 * C_3 \text{ табл.})$, где $C_1 \text{ табл.} - C_3 \text{ табл.}$ – стоимость одной таблетки каждого из компонентов схемы эрадикации.

При проведении фармакоэкономического анализа «затраты–эффективность» определяли стоимость единицы эффекта для каждой схемы эрадикации. $CEA = (DC + IC) / Ef$, где CEA – соотношение «затраты–эффективность», IC (indirect cost) – непрямые затраты, DC (direct cost) – прямые затраты, Ef (effectiveness) – эффективность лечения.

Поскольку всем пациентам проводилось лабораторно-диагностическое исследование по одной и той же схеме, то можно было пренебречь прямыми немедицинскими затратами, а также косвенными (непрямыми) затратами на оказание медицинской помощи.

Оценка валидности опросников проведена с помощью расчета критерия альфа Кронбаха (Cronbach's alpha test). Хранение и статистическая обработка данных произведены с помощью пакета программы SPSS (v.21, IBM SPSS Statistic, США).

Для проведения анализа результатов исследования использовали методы биостатистики. Для статистического анализа данных были использованы программы «Microsoft Office Excel 7.0» и «Statistica 7.0». При анализе использовали методы точечной оценки параметров генеральной совокупности (выборочные характеристики). Для качественных характеристик приводится значение показателя частоты проявления признака (%) и его стандартная ошибка (m%).

Для оценки результатов количественных характеристик в работе приводится значение среднего арифметического (\bar{x}) оцениваемого параметра и значение ошибки среднего (m), медианы (Me), минимума (Min) и максимума (Max) значений. Сравнения групп количественных данных осуществлялись с использованием однофакторного анализа и методов множественных сравнений: метод Шеффе (в случае нормального закона распределения); метод множественных сравнений Данна (в случае отличия закона распределения от нормального).

Сравнение средних качественных данных было выполнено с использованием парного сравнения доли (угловое преобразование Фишера с учетом поправки Йейтса). Для наиболее важных характеристик анализируемых признаков в работе рассчитывали 95% доверительный интервал (95% ДИ) [216-219].

ГЛАВА 3. УРОВЕНЬ РОДИТЕЛЬСКОЙ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ И ПРИЧИНЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА НЕГО В СЕМЬЯХ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

3.1. Уровень родительской приверженности в семьях детей, страдающих хронической гастродуоденальной патологией, ассоциированной с инфекцией *H. pylori*

На первом этапе проведенного клинического исследования с целью изучения приверженности родителей к проводимому их детям, страдающих хронической соматической патологией, лечению нами была разработана специальная анкета «Опросник определения уровня родительской комплаентности» (Приложение 1).

В дальнейшем был проведен анализ разработанного нами опросника на его валидность, чувствительность и специфичность.

Оценка валидности опросника была проведена с помощью расчета критерия альфа Кронбаха (Cronbach's alpha test). Опросник признан высоко валидным (тест Кронбаха составил более 0,8).

Чувствительность, специфичность, отношение правдоподобия для оригинальных опросников рассчитаны с помощью таблиц сопряженности. В качестве контраста использовались точные результаты тестирования пациентов независимым экспертом, полученные слепым методом.

Чувствительность разработанного опросника составила 92,8%, его специфичность = 82,4%, ложноотрицательные значения = 7,2%, а ложноположительные значения = 17,6%.

После изучения показателей, характеризующих эффективность использования «Опросника определения уровня родительской комплаентности», нами был проведен анализ уровня родительской приверженности лечению больного ребенка в семьях детей школьного возраста, страдающих ХГДП, ассоциированной с *H. pylori*. Результаты проведенного анкетирования представлены на Рисунок 2

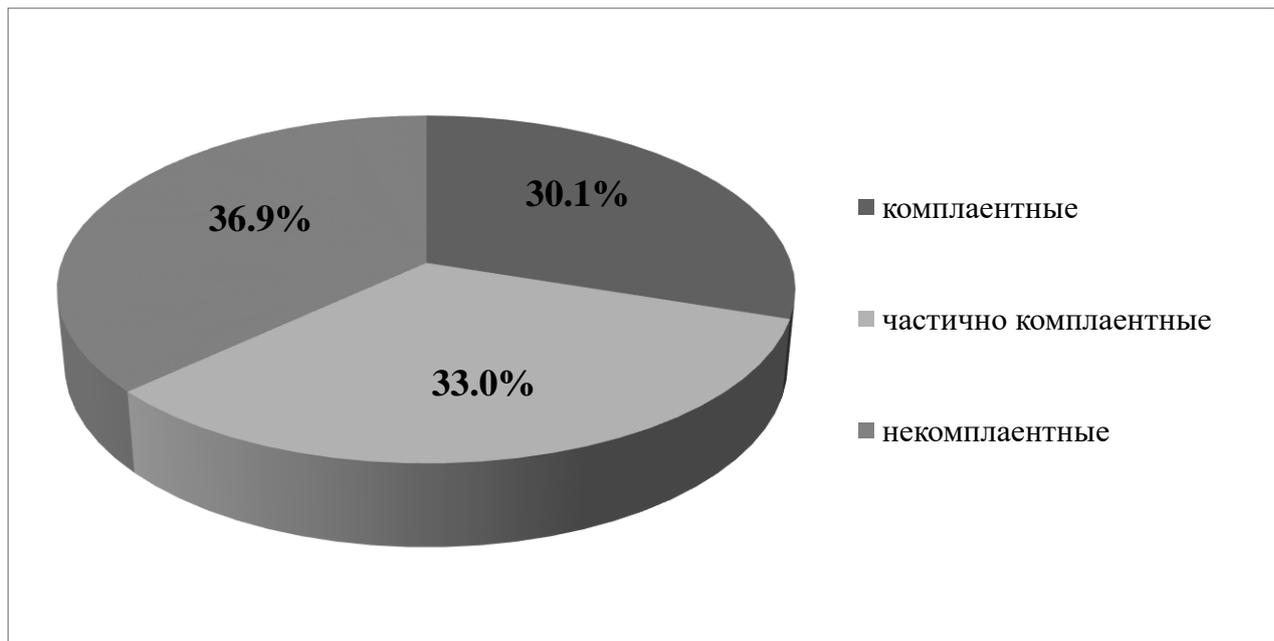


Рисунок 2. – Уровень родительской приверженности лечению в семьях детей, страдающих ХГДП, ассоциированной с инфекцией *H. pylori*.

После проведения анализа результатов анкетирования было выявлено, что большинство родителей детей, страдающих ХГДП, ассоциированной с инфекцией *H. pylori*, не являются комплаентными к проводимой их детям эрадикационной терапии. Так, среди обследованных пациентов лишь в 31 (30,1±4,5%) семье установлено, что родители являются полностью приверженными к используемой в лечении их ребенка антихеликобактерной терапии. В данных семьях отмечено строгое соблюдение режима приема, доз препаратов и длительности курса терапии, назначенных специалистом для эрадикации данной инфекции.

Снижение родительской приверженности к проводимому их ребенку лечению отмечено более чем в 2/3 обследованных семей. Так, в 34 (33,0±4,6%)

случаях установлена частичная комплаентность родителей к получаемому их ребенком медикаментозному лечению, а в 38 (36,9±4,8%) – родители были полностью некомплаентными к проводимой их детям антихеликобактерной терапии.

При анализе ответов на вопросы анкеты определения уровня родительской комплаентности нами было установлено, что в 48 (46,6±4,9%) случаях имело место забывчивость родителей по отношению к приему ребенком медикаментозных препаратов.

В ряде семей отмечалась тенденция в пропуске приема препарата при негативной реакции ребенка на прием лекарства – 44 (42,7±4,9%), а также при плохом самочувствии пациента после предыдущего приема ЛС – 42 (40,8±4,8%) семей.

В 32 (31,1±4,6%) случаях родители указали на свою невнимательность в отношении соблюдения лечебного режима и времени приема ЛС.

Также имело место преждевременное самовольное завершение курса антихеликобактерного лечения при улучшении общего состояния больного, регрессии абдоминального болевого и диспептического синдромов – 15 (14,6±3,5%) случаев.

В 20 (19,4±3,9%) семьях родители без предварительной консультации с лечащим врачом могли заменить один либо несколько компонентов эрадикационной схемы на препараты «более эффективные» по их собственному мнению, а также снизить дозу антибактериальных средств, входящих в состав эрадикационной терапии (Рисунок 3).

Таким образом, использование, разработанного нами «Опросника определения уровня родительской комплаентности», позволяет в полной мере оценить приверженность родителей к проводимому их ребенку, страдающему соматической патологией, лечению.

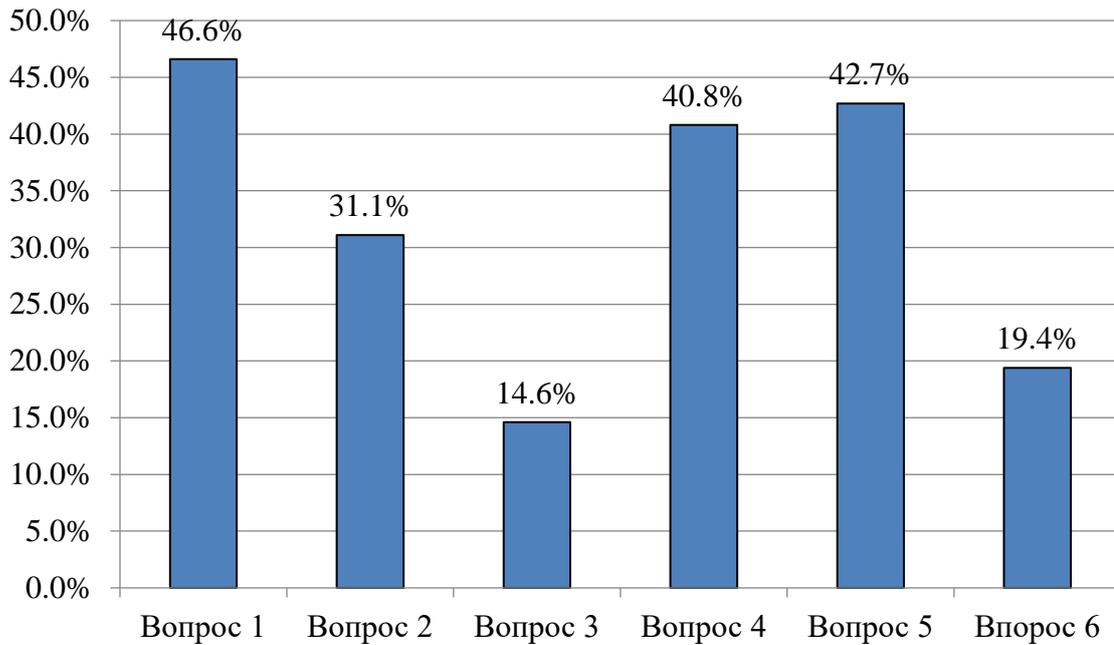


Рисунок 3. – Распределение положительных ответов родителей детей, страдающих ХГДП, на вопросы опросника определения уровня родительской комплаентности.

Также установлено, что степень родительской приверженности к проводимой их ребенку антихеликобактерной терапии среди пациентов с ХГДП является недостаточной и в большинстве случаев родители не соблюдают режим приема, дозы ЛС и длительность курса проводимой их ребенку терапии, что является важным фактором получения неполного объема антихеликобактерной схемы терапии, рекомендованного лечащим врачом.

3.2. Оценка влияния уровня образования родителей на степень их комплаентности к проводимому ребенку лечению

В дальнейшем было определено влияние уровня образования родителей на степень их комплаентности к лечению, проводимому их ребенку.

Так, в семьях детей обследованных пациентов мы установили, кто из родителей непосредственно занимался контролем за приемом препаратов больным ребенком. Родителей со средним профессиональным образованием

было – 43 ($41,7 \pm 4,6\%$), а с высшим профессиональным – 60 ($58,3 \pm 4,9\%$). В дальнейшем мы изучили влияние уровня образования родителей на степень их комплаентности к проводимому ребенку лечению. Семьи, где родители имели среднее или высшее медицинское образование, исходно не были включены в исследование.

Нами не было установлено статистически значимого уровня отличий ($p > 0,05$) в степени родительской комплаентности в зависимости от уровня образования родителей. Как среди родителей со средним профессиональным образованием, так и с высшим профессиональным, доля комплаентных родителей была статистически значимо ($p < 0,05$) меньше относительно родителей со сниженной комплаентностью (частичная приверженность и некомплаентность).

Так, среди родителей с высшим профессиональным образованием комплаентных было 31,7%, а среди родителей со средним профессиональным – 27,9% ($p > 0,05$) (Рисунок 4).

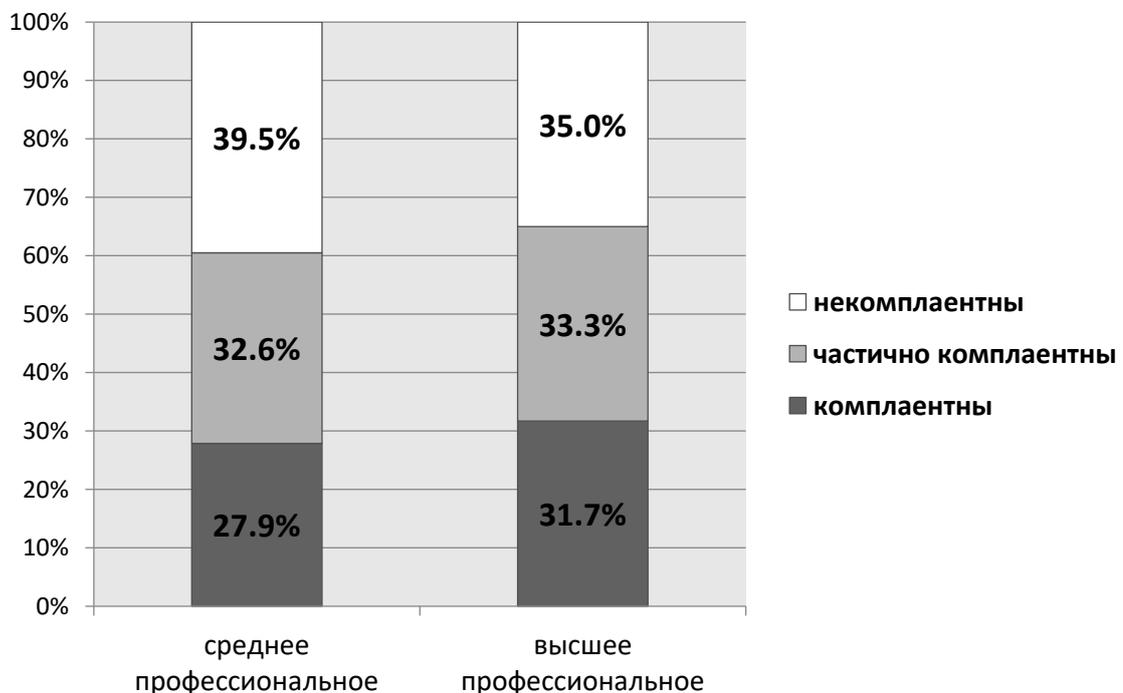


Рисунок 4. – Влияние уровня образования родителей на степень их родительской комплаентности.

Таким образом, проведенный нами анализ позволил установить то, что уровень образования родителей (среднее или высшее профессиональное образование) не влияет на их комплаентность в отношении терапии хронической гастродуоденальной патологии, проводимой их ребенку.

3.3. Основные причины, влияющие на уровень родительской приверженности в семьях детей, страдающих хронической гастродуоденальной патологией, ассоциированной с инфекцией *H. pylori*

Анализ основных причин, оказывающих влияние на родительскую приверженность в отношении проводимого ребенку антихеликобактерного лечения, показал многовекторность данных факторов.

Так, большинство родителей отмечали низкий уровень своей информированности о причинах переносимого их ребенком хронического заболевания гастродуоденальной области, вызванного инфекционным фактором – *H. pylori*. Данные родители не понимали, как у ребенка в таком возрасте может развиваться такая тяжелая гастродуоденальная патология, как язвенная болезнь желудка или ДПК. Кроме того, они не осознали возможных последствий и осложнений переносимого ребенком хронического заболевания; не имели информации о необходимости использования двух антибактериальных препаратов в лечении ХГДП, ассоциированной с инфекцией *H. pylori* – 44 (42,7±4,9%) пациента.

В 18 (17,4±3,7%) случаях родители имели собственное мнение о нецелесообразности столь длительного курса антибиотикотерапии, что, вероятно, связано также с непониманием этиологии ХГДП и роли инфекции *H. pylori* в патогенезе данной группы заболеваний. Также в ряде случаев негативное отношение к назначенным антибактериальным ЛС было обусловлено частыми курсами антибиотикотерапии в раннем детском и дошкольном возрасте пациента

при лечении бронхолегочной патологии, а также развитием побочных эффектов на фоне ее использования (аллергические реакции, диарея, метеоризм, боли в животе).

Важным фактором, влияющим на приверженность проводимой терапии, являлась высокая стоимость препаратов, используемых в антихеликобактерной терапии, в аптечной розничной сети о которой родители не были предупреждены лечащим врачом перед назначением курса лечения и несоответствие стоимости терапии финансовым возможностям семьи ребенка – 31 ($30,1 \pm 4,5\%$) семья. Также родители не были проинформированы о наличии в продаже генерических аналогов, назначенных препаратов.

Боязнь родителей возможного развития побочных эффектов от получаемых их ребенком антибактериальных препаратов выявлена в 23 ($22,3 \pm 4,1\%$) семьях. В основном это были страхи по поводу возможного развития дисбиоза кишечника, диареи, аллергических реакций, токсического влияния препаратов на функцию печени.

В ряде семей отмечены были сложности соблюдения режима приема препаратов в связи с невозможностью контроля их приема из-за занятости родителей на работе – 21 ($20,4 \pm 4,0\%$) семья, и трудностями, связанными с соблюдением режима приема лекарств при посещении ребенка школы – 20 ($19,4 \pm 3,9\%$) детей. Во многих семьях дети традиционно не принимали пищу утром перед школой, а также отказывались завтракать даже с учетом рекомендаций лечащего врача, что нарушало прием назначенных ЛС в утренние часы – ребенок либо принимал препарат уже в обеденные часы, либо получал его без приема пищи, что нарушало рекомендации приема ЛС, а также грозило развитием побочных реакций от его использования.

Родительская неуверенность в эффективности назначенной терапии, учитывая предыдущий негативный опыт от лечения, установлена в 15 ($14,6 \pm 3,5\%$) случаях. Данные родители могли неоднократно посещать различных специалистов, сравнивая лечение и выбирать «подходящую» для них схему терапии.

Исходя из результатов анкетирования, важным фактором, оказывающим влияние на приверженность родителей пациента к принимаемой терапии, является личностный компонент, а именно личное отношение родителей к лечащему врачу, выстраивание взаимосвязи «врач – родители – ребенок», доверительные отношения между родителями и специалистом. Так, недоверие к лечащему врачу было установлено при проведении анкетирования в 12 ($11,7 \pm 3,2\%$) случаях.

Личностные особенности родителей, их забывчивость в контроле приема препаратов или отсутствие контроля над приемом лекарственных средств ребенком (пациент сам следил за режимом приема перепарата) также имело место в 11 ($10,7 \pm 3,0\%$) случаях.

Сложность соблюдения назначенной схемы (прием препаратов через определенный промежуток времени до приема пищи либо после его) снижало комплаентность в 7 ($6,8 \pm 2,5\%$) семьях.

У большинства некомплаентных или частично комплаентных родителей отмечено сочетание различных факторов, снижающих приверженность к лечению (Рисунок 5).

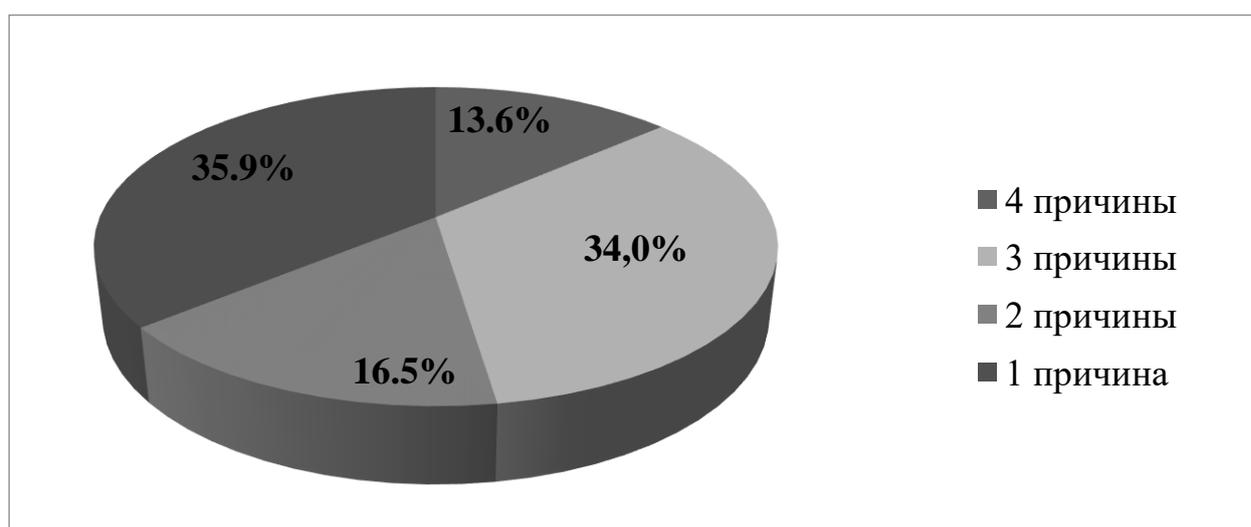


Рисунок 5. Частота сочетания различных факторов, влияющих на родительскую приверженность лечению детей, страдающих ХГДП, ассоциированной с инфекцией *H. pylori*.

Так, совокупность четырех причин, влияющих негативно на родительскую комплаентность, установлена в 14 (13,6±3,4%) семьях, трех – в 35 (34,0±4,7%), двух причин – в 17 (16,5±3,7%).

Наиболее часто имело место сочетание таких факторов, как низкий уровень информированности родителей о переносимом их ребенком заболевании, что заключалось во внутрисемейном непонимании в отношении необходимости столь долгосрочного приема терапии, включающей два антибактериальных препарата, боязнь развития побочных эффектов от получаемых препаратов, а также относительно высокая стоимость лечения для семейного бюджета, о которой родители не были предупреждены во время консультативного приема детского гастроэнтеролога.

Таким образом, среди родителей детей школьного возраста, страдающих ХГДП, ассоциированной с инфекцией *H. pylori*, в большинстве случаев имеет место сочетание различных факторов, снижающих их комплаентность к проводимой ребенку терапии. Установлено, что наиболее часто на снижение приверженности терапии оказывает влияние неинформированность родителей о причинах развития ХГДП в детском возрасте, непонимание ими необходимости достаточно длительного использования антихеликобактерных препаратов (до 14 дней), финансовая несостоятельность родителей в отношении назначенной терапии – отсутствие информации о генерических более дешевых аналогах, назначенных препаратов, боязнь формирования побочных эффектов от эрадикационного лечения инфекции *H. pylori*, заставляющие в ряде случаев прекращать раньше срока прием ЛС или без консультации со специалистом проводить замену препарата.

Несомненно, что налаживание межличностных взаимоотношений в системе «врач – пациент – родители», работа с родителями, направленная на разъяснение сути заболевания (в некоторых случаях причин и механизмов ее формирования), последствий и осложнений болезни, является важнейшим этапом в лечении больного ребенка.

Кроме того, на наш взгляд, исходя из установленных причин, влияющих на родительскую приверженность, одним из направлений в повышении степени комплаентности родителей к проводимому их ребенку лечению может быть включение в процесс разъяснительной работы с родителями провизоров крупных аптек или специализированных медицинских центров. Ведь именно провизор может дать родителям пациента необходимую информацию о режиме приема препаратов, развитии возможных побочных эффектов от лечения, его стоимости и т.д., снижая тем самым нагрузку на врача и повышая уровень комплаенса пациента и родителей. Кроме того, в случае необходимости (высокой стоимости лечения) провизор, согласно назначению врача, сможет подобрать аналоговый генерический препарат соответствующий финансовой возможности семьи, что было доказано в ряде более ранних исследований среди взрослых пациентов (Налетов С.В., Алесинский М.М.).

Таким образом, включение провизора в работу по повышению родительской комплаентности в отношении лечения ребенка может явиться перспективным шагом в направлении улучшения результатов проводимой ребенку терапии.

3.4. Оценка коммуникаций «врач – родители пациента» при лечении детей с хронической гастродуоденальной патологией, ассоциированной с *H. pylori*

В дальнейшем был проведен анализ уровня коммуникаций между врачом и родителями пациента при лечении детей, страдающих ХГДП, ассоциированной с инфекцией *H. pylori*, при помощи разработанного нами «Опросника определения уровня коммуникаций «врач – пациент» (родители пациента) во время консультативного приема» (Приложение 2).

Оценка валидности опросника проведена с помощью расчета критерия альфа Кронбаха (Cronbach's alpha test). Опросник признан высоко валидным (тест Кронбаха более 0,8).

Чувствительность, специфичность, отношение правдоподобия для оригинальных опросников рассчитаны с помощью таблиц сопряженности. В качестве контраста использовались точные результаты тестирования пациентов независимым экспертом, полученные слепым методом.

Чувствительность опросника составила 89,7%, специфичность = 83,3%, ложнонегативные результаты теста = 10,3%, ложноположительные результаты теста = 16,7%.

При проведении анонимного анкетирования врачей-педиатров и детских гастроэнтерологов был установлен низкий уровень коммуникаций «врач – родители пациента».

Распределение опрошенных врачей по количеству положительных ответов на вопросы анкеты «Опросника определения уровня коммуникаций врач-пациент (родители пациента) во время консультативного приема» представлено в Таблица 4.

Таблица 4. – Распределение врачей по количеству положительных ответов на вопросы анкеты о коммуникации «врач – родители пациента».

Количество положительных ответов	Доля врачей
1 ответ	42,9% (95% ДИ = 28,0–58,4%)
2 ответа	30,9% (95% ДИ = 17,7–46,0%)
3 ответа	16,7% (95% ДИ = 6,8–29,7%)
4 ответа	9,5% (95% ДИ = 2,5–20,5%)
5 ответов	0 (0)

Так, ни один из опрошенных врачей не ответил положительно на все 5 вопросов, предложенных в анкете, определяющей уровень коммуникаций «врач – родители пациента». При этом доля опрошенных врачей, которые ответили положительно лишь на 1 вопрос анкеты составила 42,9% (95% ДИ = 28,0–58,4%), была статистически значимо ($p = 0,01$) большей относительно доли специалистов, ответивших положительно на 4 вопроса разработанной анкеты – 9,5% (95% ДИ = 2,5–20,5%).

Распределение положительных ответов опрошенных специалистов на вопросы анкеты «Опросника определения уровня коммуникаций «врач – пациент (родители пациента)» во время консультативного приема» представлено в Таблица 5

Таблица 5. – Распределение положительных ответов врачей на вопросы анкеты оценивающая коммуникации врач – родители пациента.

Номер вопроса анкеты	Доля врачей, ответивших положительно на данный вопрос
Вопрос 1	40,5% (95% ДИ = 25,9–56,0%)
Вопрос 2	61,9% (95% ДИ = 46,4–76,2%)
Вопрос 3	26,2% (95% ДИ = 13,9–40,8%)
Вопрос 4	40,5% (95% ДИ = 25,9–56,0%)
Вопрос 5	23,8% (95% ДИ = 12,0–38,1%)

При проведении анализа было установлено, что осмотр пациента, диалог с его родителями на современном этапе в большинстве случаев происходит в условиях ограниченности во времени, предоставляемого специалисту при консультативном приеме на амбулаторно-поликлиническом этапе медицинской помощи детям.

Так, на достаточное количество времени во время консультативного приема для осмотра ребенка, анализа жалоб, данных анамнеза и результатов лабораторных, инструментальных проведенных методов исследования, а также объяснении основных аспектов лечения переносимого ребенком заболевания указывали лишь 40,5% (95% ДИ = 25,9–56,0%) опрошенных врачей. При этом освещению возможных причин развития болезни и роли в ее формировании инфекции *H. pylori* уделяют внимание лишь 61,9% (95% = ДИ 46,4–76,2%) специалистов.

Исходя из анализа ответов врачей на представленные вопросы, можно сделать вывод о том, что специалист на приеме не уделяет достаточного внимания обсуждению стоимости лечения. Так, лишь 26,2% (95% = ДИ 13,9–40,8%) врачей обсуждают с родителями пациента на приеме стоимость примерных финансовых затрат на назначенную ими терапию, а также информируют родителей о наличии генерических более дешевых препаратов, в случае необходимости.

Обсуждение режима приема ЛС, особенностей распорядка дня пациента с учетом приема назначенных препаратов проводили 40,5% (95% ДИ = 25,9–56,0%) врачей.

Возможное развитие побочных эффектов от применяемого лечения обговаривали во время консультации 23,8% (95% ДИ = 12,0–38,1%) из опрошенных специалистов.

Таким образом, анализ ответов проведенного анкетирования оценки коммуникаций «врач – родители пациента» в семьях детей, страдающих ХГДП, с использованием разработанного нами опросника, свидетельствуют о том, что врачом-педиатром, детским гастроэнтерологом в большинстве случаев не предоставляется необходимая информация родителям пациента о важнейших аспектах проведения антихеликобактерной терапии, а основным вопросом, который обсуждается на приеме, является лишь причина развития заболевания, но и то лишь у части специалистов.

Исходя из вышеизложенного, можно констатировать тот факт, что комплаентность родителей пациентов школьного возраста, страдающих ХГДП, ассоциированной с *H. pylori*, остается на достаточно низком уровне. При этом среди основных причин, влияющих на снижение приверженности к получаемой антихеликобактерной терапии, наряду с непониманием родителями причин развития патологии желудка и ДПК у их ребенка, является и неинформированность их о целях и правилах соблюдения курса медикаментозного лечения, направленного на эрадикацию основной причины развития заболевания – бактерии *H. pylori*, с использованием двух антибактериальных средств и ИПП. Коммуникативная активность врача с родителями пациента, страдающего ХГДП, находится на недостаточном уровне. Такая ситуация не может не отражаться на эффективности лечения данной группы детей.

Важной составляющей снижения коммуникаций «врач – родители пациента» является загруженность и нехватка времени специалиста в условиях работы поликлиники или амбулатории на разъяснение основных аспектов назначенной терапии, необходимых для повышения приверженности проводимому лечению.

В сложившихся условиях возрастает потребность во внедрение модели взаимодействия «врач – провизор – родители пациента», где ряд вопросов по использованию предложенной терапии будет возлагаться именно на провизора крупной аптечной сети либо специализированного медицинского центра, что поможет повысить приверженность родителей к лечению детей, страдающих хронической патологией гастродуоденальной области. В данной ситуации провизор может осветить вопросы, касающиеся разъяснения необходимости длительной (в ряде случаев – до двух недель) антибактериальной терапии, обсуждения режима приема препаратов, предполагаемой стоимости лечения, замены компонентов терапии более дешевыми аналогами – генерическими препаратами, коррекции распорядка дня пациента с учетом времени приема назначенных лекарств и возможных побочных эффектов от принимаемой

терапии. Данные мероприятия могут являться важнейшим шагом для повышения приверженности родителей к проводимому их ребенку лечению в условиях повышающейся антибиотикорезистентности *H. pylori*, не прибегая к эскалации дозы и количества используемых антибиотиков и последовательных их курсов, что является особенно актуальным в педиатрической практике.

ГЛАВА 4. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ УРОВНЯ РОДИТЕЛЬСКОЙ ПРИВЕРЖЕННОСТИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

На третьем этапе исследования было изучено влияние уровня родительской приверженности на эффективность лечения детей старшего школьного возраста с ХГДП, ассоциированной с инфекцией *H. pylori*, а также оценена эффективность использования предложенных мероприятий в тандеме «врач – провизор», направленных на повышение комплаентности («тренинг комплаентности») в отношении проведения антихеликобактерной терапии у детей старшего школьного возраста.

4.1. Влияние проведенного «тренинга комплаентности» в тандеме «врач – провизор» на уровень родительской приверженности в семьях детей, страдающих хронической гастродуоденальной патологией, ассоциированной с инфекцией *H. pylori*

Перед началом данного этапа исследования между сравниваемыми группами при помощи использования «Опросника определения уровня родительской комплаентности» не было выявлено различий по исходному уровню родительской приверженности в семьях обследованных детей ($p > 0,05$). Также не было установлено статически значимых отличий ($p > 0,05$) по исходному уровню родительской комплаентности в зависимости от пола ребенка. Средний балл в группах пациентов, полученный при использовании предложенного опросника, в группах представлены в Таблица 6

Таблица 6. – Исходные показатели (баллы) «Опросника определения уровня родительской комплаентности» в семьях детей, страдающих ХГДП, ассоциированной с *H. pylori*.

Группа сравнения (n = 40), $\bar{X} \pm m$ (балл)		Основная группа (n = 40), $\bar{X} \pm m$ (балл)	
Мальчики (n = 22)	Девочки (n = 18)	Мальчики (n = 21)	Девочки (n = 19)
4,3±0,1	4,0±0,1	4,4±0,1	4,3±0,1
4,2±0,1		4,4±0,1	

Распределение пациентов в клинических группах по исходному уровню родительского комплаенса в их семьях представлено в Таблица 7

Таблица 7. – Распределение пациентов в группах согласно исходному уровню родительской приверженности.

Уровень родительской комплаентности	Группа сравнения (n = 40) абс. (%±m%)	Основная группа (n = 40) абс. (%±m%)	Уровень значимости различия, p
Некомплаентны	14 (35,0±7,5%)	13 (32,5±7,4%)	>0,05
Частично комплаентны	14 (35,0±7,5%)	14 (35,0±7,5%)	
Комплаентны	12 (30,0±7,2%)	13 (32,5±7,4%)	

После проведения двухнедельного курса антихеликобактерной терапии было проанализировано влияние проведенного «тренинга комплаентности» в тандеме «врач – провизор» на повышение уровня приверженности родителей детей, страдающих ХГДП, ассоциированной с *H. pylori*.

Пациентам группы сравнения во время «тренинга комплаентности» с учетом установленных факторов, влияющих на приверженность родителей лечению, врачом были разъяснены основные причины заболевания и возможные последствия, а также необходимость использования антибиотиков в терапии. В свою очередь, провизор уделял внимание режиму приема препаратов, описанию возможных побочных эффектов от лечения, подбору доступных генериков (при необходимости) согласно назначенным врачом ЛС.

Пациентам основной группы «тренинг комплаентности» не проводился. Их консультировал детский гастроэнтеролог в условиях поликлинического приема на базе Коммунального учреждения «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка».

Установлено, что при контрольном анкетировании родители пациентов основной группы имели статистически значимо ($p < 0,001$) более высокий средний балл согласно «Опросника определения уровня родительской комплаентности» относительно детей основной группы ($4,4 \pm 0,1$ и $5,6 \pm 0,1$, соответственно).

Распределение пациентов в клинических группах по уровню родительской приверженности в их семьях к проводимой ребенку терапии при контрольном визите представлено в Таблица 8.

Таблица 8. – Распределение пациентов в группах согласно уровню родительской комплаентности при контрольном визите.

Уровень родительской комплаентности	Группа сравнения (n = 40) абс. (% ± m%)	Основная группа (n = 40) абс. (% ± m%)	Уровень значимости различия, p
Некомплаентны	13 (32,5 ± 7,4%)	2 (5,0 ± 3,4%)	<0,05
Частично комплаентны	15 (37,5 ± 7,7%)	8 (20,0 ± 6,3%)	>0,05
Комплаентны	12 (30,0 ± 7,2%)	30 (75,0 ± 6,8%)	<0,001

Как можно видеть изучение показателей родительской комплаентности на контрольном визите указывало на значительные отличия в сравнении с исходными результатами анкетирования в основной группе. Различия в распределении обследованных пациентов по уровню родительской приверженности в их семьях между группами было статистически значимым – $p < 0,001$.

Так, в основной группе преобладали пациенты, родители которых были полностью привержены к проведенной их ребенку курсу эрадикационной терапии – 30 (75,0±6,8%) детей, в отличие от группы сравнения, где показатели уровня родительской комплаентности не имели статистически значимого ($p > 0,05$) отличия относительно исходных значений.

Данная положительная динамика приверженности родителей к проводимому ребенку лечению в основной группе, на наш взгляд, является результатом проведенного перед началом эрадикационной терапии «тренинга комплаентности» в тандеме «врач – провизор» с родителями пациентов данной группы.

4.2. Влияние родительской комплаентности на показатели эффективности лечения детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *H. pylori*

При изучении эффективности эрадикации инфекции *H. pylori* между группами сравнения через 4-6 недель после завершения терапии были установлены статистически значимые различия по данному показателю ($p < 0,001$). На Рисунке 4.1 показаны средние значения долей пациентов в основной группе и группе сравнения, у которых была достигнута эрадикация *H. pylori*.

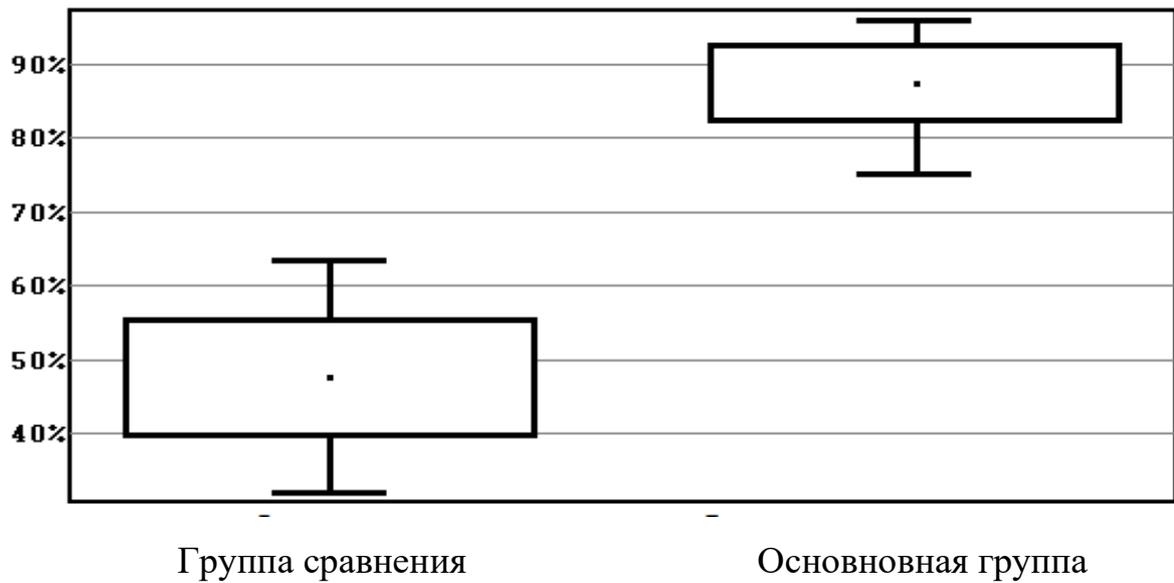


Рисунок 6. – Сравнение долей пациентов с эффективной эрадикацией *H. pylori* между группами сравнения

Среди пациентов группы сравнения эрадикация *H. pylori* была достигнута лишь у 47,5% (95% ДИ = 31,9–63,3%) пациентов. В основной группе доля пациентов с эффективной эрадикацией была статистически значимо ($p < 0,05$) выше – 87,5% (95% ДИ = 75,2–96,0%) детей.

При изучении влияния уровня родительской комплаентности на эффективность эрадикации *H. pylori* были установлены статистически значимые различия по данному показателю между клиническими группами – ($p < 0,01$), что представлено в Таблица 9

Таблица 9. – Влияние уровня комплаентности на эффективность эрадикации *H. pylori*.

Группа Комплаентности	Доля эффективной эрадикации
Первая (некомплаентны)	6,7% (95% ДИ = 0,0–26,3%) ^{1,2}
Вторая (частично комплаентны)	56,5% (95% ДИ = 35,1–76,7%) ^{1,3}
Третья (комплаентны)	95,2% (95% ДИ = 86,5–99,6%) ^{2,3}

Примечания.

¹ - отличие первой от второй группы сравнения статистически значимо ($p < 0,009$);

² - отличие первой от третьей группы сравнения статистически значимо ($p < 0,001$);

³ – отличие второй от третьей группы сравнения статистически значимо ($p = 0,002$).

Как представлено в Таблице 9, наиболее эффективной проведенная антихеликобактерная терапия была в третьей группе сравнения (комплаентные родители), где эрадикация микроорганизма была достигнута у 95,2% (95% ДИ = 86,5–99,6%) пациентов, что превышает минимально допустимый уровень эрадикации в 80–90% при проведении антихеликобактерных схем лечения, рекомендованных современными международными и Федеральными руководствами. При этом уровень эрадикации в третьей группе был статистически значимо выше ($p < 0,001$) относительно пациентов как с частичной родительской комплаентностью – 56,5% (95% ДИ = 35,1–6,7%), так и некомплаентных родителей – 6,7% (95% ДИ = 0,0–26,3%), $p = 0,002$.

Таким образом, применение мероприятий в тандеме «врач – провизор», разработанных и предложенных нами, направленных на повышение приверженности родителей перед началом применения антихеликобактерной терапии у пациентов старшего школьного возраста с ЯБ ДПК, позволяет значительно повысить долю детей с эффективной эрадикацией инфекции *H. pylori*. При этом строгое соблюдение родителями режима, кратности и длительности приема назначенных препаратов их ребенком позволяет достичь высокого уровня эрадикации *H. pylori* у ребенка даже при использовании

стандартной тройной антихеликобактерной схемы лечения в традиционных дозировках препарата.

В дальнейшем нами была изучена динамика основных клинических синдромов ЯБ ДПК (болевой и диспептический) среди пациентов в обследованных группах.

Среди пациентов группы сравнения на фоне проведенной антихеликобактерной терапии жалобы на наличие боли в животе на момент завершения двухнедельного курса лечения сохранялись у 37,5% (95% ДИ = 22,9–53,4%) пациентов. Среди пациентов основной группы данные жалобы выявлялись при контрольном визите к детскому гастроэнтерологу у 17,5% (95% ДИ = 7,2–31,1%) детей.

На Рисунке 4.2 показаны средние значения долей пациентов с наличием абдоминального болевого синдрома при контрольном исследовании в основной группе и группе сравнения.

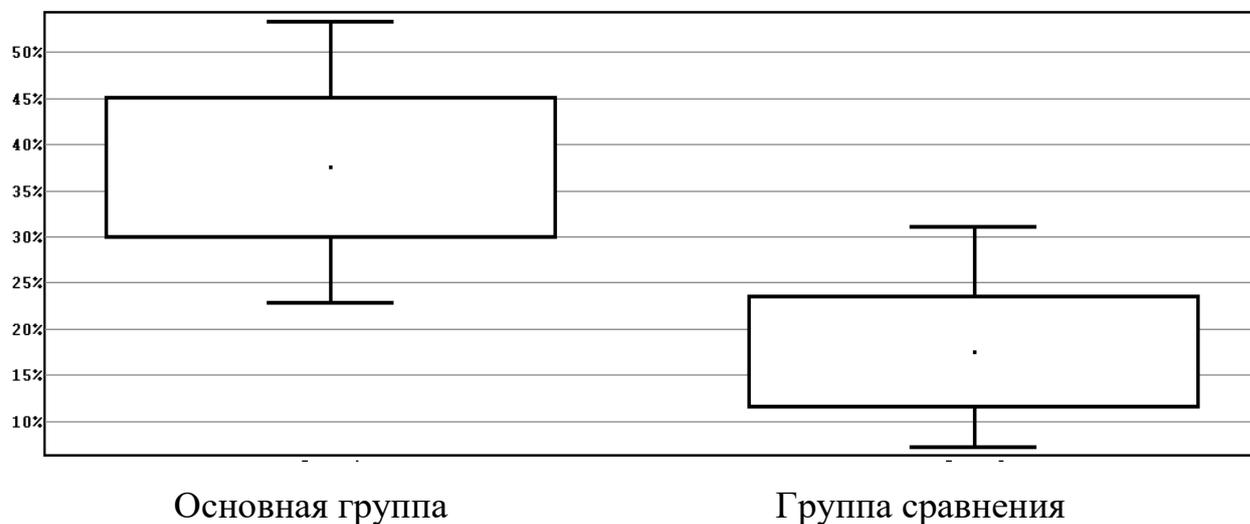


Рисунок 7. – Сравнение средних значений долей пациентов с наличием абдоминального болевого синдрома при контрольном исследовании между группами сравнения.

При изучении влияния уровня комплаентности на эффективность купирования абдоминального болевого синдрома у пациентов, страдающих ЯБ ДПК, были установлены достоверные различия между обследованными группами (Таблица 10).

Таблица 10. – Влияние уровня комплаентности на эффективность купирования абдоминального болевого синдрома.

Группа комплаентности	Доля пациентов с сохраняющимся болевым синдромом
Первая (некомплаентны)	80,0% (95% ДИ = 54,4–96,6%) ^{1,2}
Вторая (частично комплаентны)	26,1% (95% ДИ = 9,9–46,7%) ^{1,3}
Третья (комплаентны)	9,5% (95% ДИ = 2,5–20,5%) ^{2,3}

Примечание.

¹ - отличие первой от второй группы сравнения статистически значимо ($p = 0,01$);

² - отличие первой от третьей группы сравнения статистически значимо ($p < 0,001$);

³ – отличие второй от третьей группы сравнения статистически не значимо ($p = 0,39$).

Установлено, что различия между обследованными группами по среднему значению доли пациентов с жалобами на наличие абдоминального болевого синдрома на контрольном визите в зависимости от уровня родительской комплаентности являются статистически значимыми ($p < 0,05$). При этом, наибольшая доля пациентов с сохраняющимся абдоминальным болевым синдромом установлена в группе пациентов с некомплаентными родителями – 80,0% (95% ДИ = 54,4–96,6%), что было статистически значимо выше относительно пациентов с частичной комплаентностью родителей – 26,1% (95% ДИ = 9,9–46,7%) ($p = 0,01$) и детей с комплаентными родителями – 9,5% (95% ДИ = 2,5–20,5%) ($p < 0,001$). Стоит отметить, что не выявлено статистически значимого уровня различия ($p = 0,39$) по долям пациентов с сохраняющими

жалобами на абдоминальную боль между пациентами второй и третьей групп сравнения.

При изучении динамики диспептического синдрома на фоне проводимого лечения установлено, что среди пациентов группы сравнения при контрольном визите (по завершении двухнедельного курса эрадикационной терапии) жалобы диспептического характера сохранялись у 35,0% (95% ДИ = 20,8–50,8%) детей. У пациентов основной группы данные жалобы были выявлены при контрольном визите лишь к детскому гастроэнтерологу у 10,0% (95% ДИ = 2,6–21,5%). Различие показателей по данному показателю установлено на уровне значимости отличий $p = 0,05$.

На

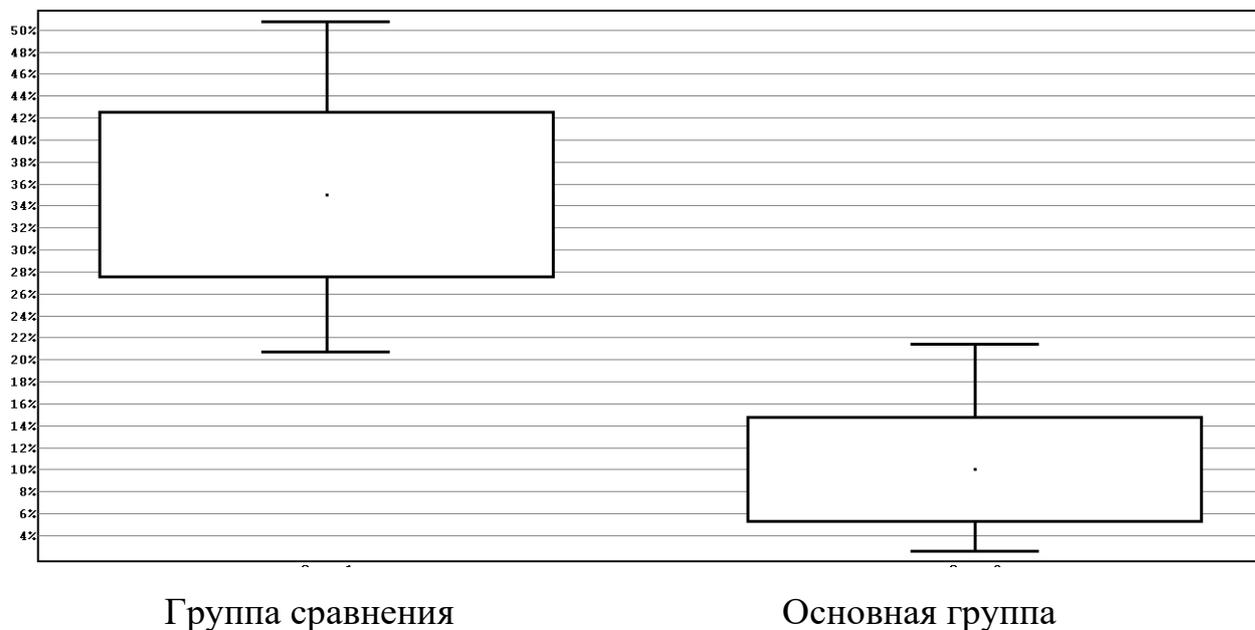


Рисунок 8 показаны средние значения долей пациентов с наличием диспептического синдрома при контрольном визите в основной группе и группе сравнения.

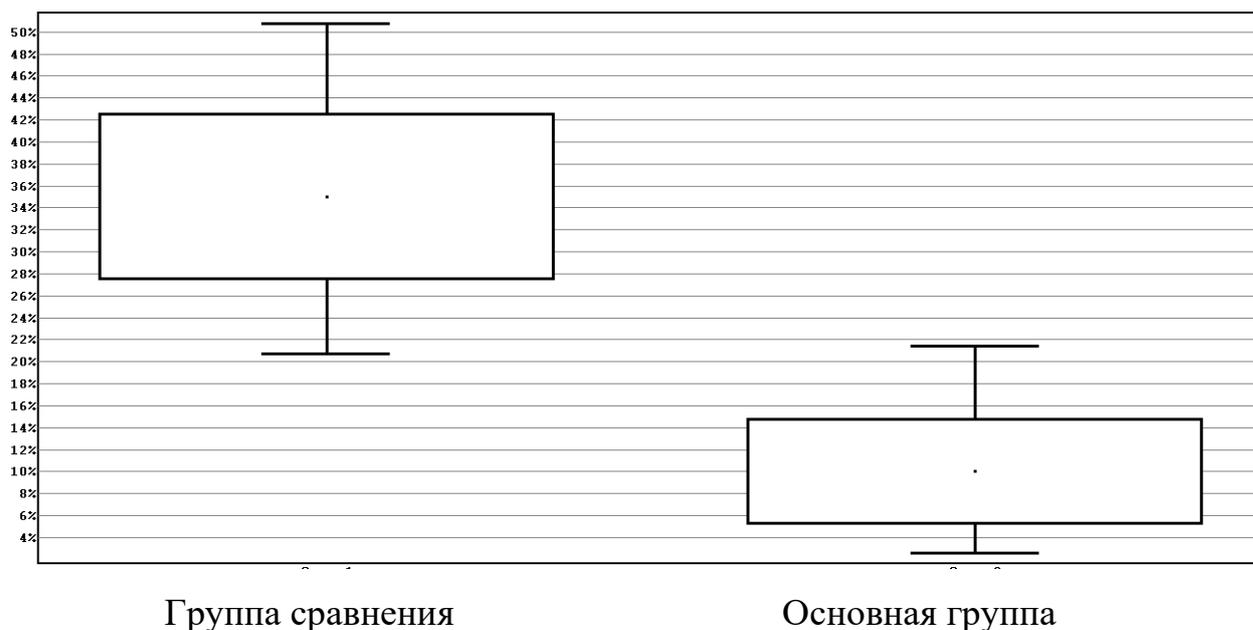


Рисунок 8. – Сравнение средних значений долей пациентов с наличием диспептического синдрома при контрольном исследовании между группами сравнения.

При изучении влияния уровня приверженности лечению на эффективность купирования диспептического синдрома у детей с ЯБ ДПК также были установлены достоверные различия по данному показателю между клиническими группами (

Таблица 11).

Таблица 11. – Влияние уровня комплаентности на эффективность купирования диспептического синдрома.

Группа комплаентности	Доля пациентов с сохраняющимся диспептическим синдромом
Первая (некомплаентны)	80,0% (95% ДИ = 54,4–96,6%) ^{1,2}
Вторая (частично комплаентны)	8,7% (95% ДИ = 0,7–24,3%) ^{1,3}
Третья (комплаентны)	9,8% (95% ДИ = 2,5–21,0%) ^{2,3}

Примечание.

¹ - отличие первой от второй группы сравнения статистически значимо ($p < 0,001$);

² - отличие первой от третьей группы сравнения статистически значимо ($p < 0,001$);

³ – отличие второй от третьей группы сравнения статистически не значимо ($p = 0,95$).

Выявлено, что различия между клиническими группами по среднему значению доли пациентов с сохраняющимся диспептическим синдромом при контрольном визите в зависимости от уровня родительского комплаенса являются статистически значимыми – $p < 0,05$.

Так, наибольшая доля пациентов с наличием диспептического синдрома при контрольном исследовании установлена в первой группе пациентов – 80,0% (95% ДИ = 54,4–96,6%), что было статистически значимо выше относительно второй – 8,7% (95% ДИ = 0,7–24,3%) ($p < 0,001$) и третьей групп пациентов – 9,5% (95% ДИ = 2,5–20,5%) ($p < 0,001$). При этом не выявлено статистически значимого уровня различия ($p = 0,95$) между группами пациентов второй и третьей клинических групп.

При изучении частоты возникновения побочных эффектов от проводимого лечения было установлено, что среди пациентов основной группы они регистрировались у 14 ($35,0 \pm 7,5\%$) детей, а в группе сравнения таких пациентов было статистически значимо меньше – лишь 7 ($17,5 \pm 6,0\%$) ребенка. Наиболее часто возникали такие симптомы, как тошнота после начала приема препаратов, аллергическая сыпь на коже, учащение стула, усиление абдоминального болевого синдрома. Выраженность тошноты среди детей не требовала симптоматической медикаментозной коррекции. При кожных аллергических высыпаниях дополнительно назначали антигистаминный препарат второго поколения, при разжижении стула – пробиотическую терапию.

Таким образом, строгий контроль родителей за соблюдением режима, дозы и длительности приема, назначенных ЛС, позволяет значительно снизить на момент окончания лечения долю пациентов с сохраняющимися основными клиническими синдромами ЯБ ДПК: абдоминальный болевой и диспептический синдром на фоне использования стандартной тройной антихеликобактерной

терапии и не прибегать к эскалации дозы препаратов и количества курсов антибиотиков, а проведение «тренинга комплаентности» в тандеме «врач – провизор» является важным фактором, повышающим в семьях уровень родительской приверженности к лечению их детей, страдающих ХГДП, ассоциированной с *H. pylori*.

Налаживание коммуникативных взаимоотношений в системе «врач – провизор – родители пациента», работа в тандеме «врач – провизор» с родителями пациента, направленная на разъяснение причин и механизмов заболевания, последствий о переносимой болезни, тактики лечения больного, возможных побочных эффектах от проводимой медикаментозной терапии, контроль за режимом приема препаратов, подбор лечения с использованием более дешевых генериков (при необходимости), учитывая финансовые возможности семьи, являются важнейшим этапом в оптимизации терапии больного ребенка.

4.3. Влияние родительской комплаентности на показатели качества жизни детей, страдающих хронической гастродуоденальной патологией, на фоне проводимого лечения

В дальнейшем было изучено влияние уровня родительской комплаентности в отношении терапии, проводимой детям с ЯБ ДПК, на показатели КЖ пациента как интегрального показателя здоровья пациента с использованием опросника «SF-36».

Перед началом исследования средние значения показателей КЖ по всем шкалам не имели статистически значимого уровня отличия ($p > 0,05$) между сравниваемыми группами пациентов с ЯБ ДПК. При этом среди пациентов, страдающих ХГДП, показатели КЖ по всем шкалам были статистически значимо ниже относительно детей группы контроля ($p < 0,05$), что представлено в

Таблица 12.

Наиболее низкие значения среди пациентов с ЯБ ДПК установлены по шкалам, характеризующим аспекты физического здоровья пациентов. Так, наличие и выраженность абдоминального болевого синдрома у всех пациентов с ЯБ ДПК, как основного клинического синдрома данной патологии находило отражение в снижении количества баллов по шкале «интенсивности боли». У всех обследованных детей установлено выраженное снижение КЖ по шкале «общего состояния здоровья», характеризующей оценку больным своего состояния здоровья в настоящий момент и дальнейших перспектив своего лечения.

«Жизненная активность» – показатель настроения, энергичности и жизненных сил был также существенно снижен у детей с ЯБ ДПК, что указывало на ощущение слабости, утомления, обессиленности, снижении энергичности пациентов. Данное явление можно объяснить важной ролью гастродуоденального отдела ЖКТ в пищеварительных процессах и участием его в нейрорегуляции функций всего организма. Формирование ХГДП приводит к изменению нормального функционирования всего организма ребенка, что указывает на системность процессов при развитии ЯБ ДПК у ребенка.

Таблица 12. – Оценка показателей КЖ согласно протоколу SF-36 среди обследованных групп пациентов перед началом лечения, баллы ($\bar{X} \pm m$, Me, Min – Max).

Шкала	Группа сравнения, абс. (n = 40)	Основная группа, абс. (n = 40)	Группа контроля, абс. (n = 25)
Физическое функционирование	75,1±1,1* Me = 70,0 (60,0–90,0)	75,5±1,1* Me = 72,5 (60,0–90,0)	89,2±1,1 Me = 90,0 (80,0–100,0)
Ролевое физическое функционирование	68,1±1,8* Me = 75,0 (50,0–75,0)	67,5±1,8* Me = 75,0 (50,0–75,0)	92,0±2,4 Me = 100,0 (75,0–100,0)
Интенсивность боли	40,5±2,6* Me = 40,0	40,3±2,6* Me = 40,0	91,6±1,0 Me = 90,0

	(20,0–70,0)	(20,0–70,0)	(80,0–100,0)
Общее состояние здоровья	31,3±1,0* Me = 30,0 (20,0–40,0)	30,9±1,0* Me = 30,0 (20,0–40,0)	81,4±0,5 Me = 80,0 (80,0–85,0)
Жизненная активность	49,1±1,0* Me = 50,0 (40,0–60,0)	48,9±1,0* Me = 50,0 (40,0–60,0)	72,2±0,6 Me = 70,0 (65,0–75,0)
Социальное функционирование	59,6±1,3* Me = 63,0 (50,0–75,0)	59,4±1,3* Me = 63,0 (50,0–75,0)	81,8±1,3 Me = 88,0 (75,0–88,0)
Роль эмоциональное функционирование	59,6±2,8* Me = 67,0 (80,0–100,0)	60,4±2,7* Me = 67,0 (34,0–100,0)	92,1±2,9 Me = 100,0 (67,0–100,0)
Психическое здоровье	75,7±0,6* Me = 76,0 (72,0–84,0)	75,5±0,6* Me = 76,0 (72,0–84,0)	84,6±0,7 Me = 84,0 (80,0–88,0)

Примечание.

* – отличие от группы контроля статистически значимо ($p < 0,05$).

У обследованных пациентов установлено снижение уровня повседневной физической активности (учеба в школе, работа, выполнение повседневных обязанностей). Так, показатели по шкале «ролевое физическое функционирование» среди детей обеих групп сравнения были статистически значимо ниже ($p < 0,05$) относительно группы контроля.

У пациентов с ЯБ ДПК выявлена четкая тенденция снижения психологических аспектов здоровья по таким показателям, как «социальное функционирование», «ролевое эмоциональное функционирование» и «психическое здоровье», что свидетельствует о значительном снижении социальной активности данных детей, ухудшении эмоционального статуса и возможности выполнения своих повседневных социальных обязанностей.

При проведении анкетирования с целью оценки КЖ при контрольном исследовании через 1 месяц после начала проведения лечения ЯБ ДПК у

обследованных пациентов нами были выявлены значимые отличия между сравниваемыми группами (Таблица 13).

Было установлено, что в обеих группах пациентов на фоне проводимого лечения отмечена положительная динамика показателей КЖ. Однако среди пациентов основной группы показатели КЖ по всем шкалам на контрольном приеме были статистически значимо выше ($p < 0,05$) относительно исходных значений. В группе сравнения лишь по пяти шкалам: «интенсивность боли», «общее состояние здоровья», «жизненная активность», «социальное функционирование», «ролевое эмоциональное функционирование» показатели КЖ на фоне терапии имели статистически значимо ($p < 0,05$) более высокие значения относительно исходных показателей.

Таблица 13. – Оценка показателей КЖ согласно протоколу SF-36 среди обследованных групп пациентов на контрольном визите, баллы ($\bar{X} \pm m$, Me, Min – Max).

Шкала	Группа сравнения, абс. (n = 40)	Основная группа, абс. (n = 40)	Группа контроля, абс. (n = 25)
Физическое функционирование	77,0±1,0 ^{2,3} Me = 80,0 (70,0–90,0)	84,9±1,1 ^{1,3,4} Me = 90,0 (70,0–90,0)	89,2±1,1 ^{1,2} Me = 90,0 (80,0–100,0)
Ролевое физическое функционирование	76,9±2,1 ^{2,3} Me = 75,0 (50,0–100,0)	88,8±2,0 ^{1,4} Me = 100,0 (75,0–100,0)	92,0±2,4 ¹ Me = 100,0 (75,0–100,0)
Интенсивность боли	78,3±1,3 ^{2,3,4} Me = 80,0 (60,0–90,0)	88,0±1,0 ^{1,3,4} Me = 90,0 (70,0–100,0)	91,6±1,0 ^{1,2} Me = 90,0 (80,0–100,0)
Общее состояние здоровья	71,0±0,6 ^{2,3,4} Me = 70,0 (60,0–80,0)	78,8±0,9 ^{1,3,4} Me = 80,0 (70,0–85,0)	81,4±0,5 ^{1,2} Me = 80,0 (80,0–85,0)
Жизненная активность	64,8±0,8 ^{2,3,4} Me = 65,0 (60,0–75,0)	70,8±0,6 ^{1,4} Me = 70,0 (60,0–75,0)	72,2±0,6 ¹ Me = 70,0 (65,0–75,0)

Социальное функционирование	66,0±1,4 ^{2,3,4} Me = 63,0 (50,0–88,0)	78,5±1,5 ^{1,4} Me = 75,0 (63,0–88,0)	81,8±1,3 ¹ Me = 88,0 (75,0–88,0)
Рольное эмоциональное функционирование	74,4±2,2 ^{2,3,4} Me = 67,0 (67,0–100,0)	87,6±2,6 ^{1,4} Me = 100,0 (67,0–100,0)	92,1±2,9 ¹ Me = 100,0 (67,0–100,0)
Психическое здоровье	78,0±0,4 ³ Me = 76,0 (76,0–84,0)	79,1±0,7 ^{3,4} Me = 80,0 (72,0–88,0)	84,6±0,7 ^{1,2} Me = 84,0 (80,0–88,0)

Примечание.

¹ – отличие от группы сравнения статистически значимо ($p < 0,05$);

² - отличие от основной группы статистически значимо ($p < 0,05$);

³ – отличие от группы контроля статистически значимо ($p < 0,05$).

⁴ – отличие от исходных показателей в соответствующей группе статистически значимо ($p < 0,05$).

При этом установлено, что среди пациентов группы сравнения средние значения по шкалам «ролевое физическое функционирование», «жизненная активность», «социальное функционирование», «ролевое эмоциональное функционирование» не имели статистически значимых отличий ($p > 0,05$) от соответствующих показателей группы контроля. Среди пациентов основной группы все показатели по шкалам, отражающих как физическое, так и психологическое здоровье, были статистически значимо ($p < 0,05$) ниже относительно пациентов группы контроля.

Таким образом, установлено, что мероприятия по повышению уровня комплаентности родителей к проводимому лечению их детей, страдающих ЯБ ДПК, ассоциированной с инфекцией *H. pylori*, в тандеме «врач – провизор» играют важную роль в положительной динамике показателей КЖ как интегрального показателя здоровья пациента на фоне проводимой терапии. При этом выявлено, что большая приверженность родителей к назначенной их ребенку терапии приводит к положительной динамике как физического, так и психологического аспектов здоровья.

Полученные результаты на данном этапе клинического исследования указывают на то, что организация центров повышения комплаентности при участии тандема детских гастроэнтеролог и провизор с целью проведения «тренинга родительской комплаентности» оказывает положительное влияние на повышение родительской приверженности в отношении антихеликобактерной терапии проводимой их ребенку, страдающему хронической патологией гастродуоденальной области.

В свою очередь, повышение родительской комплаентности в отношении антихеликобактерной терапии проводимой ребенку с ХГДП, позволяет улучшить показатели эффективности лечения – повысить уровень эрадикации *H. pylori*, уменьшить сроки купирования основных клинических проявлений заболевания – болевого и диспептического синдромов на фоне снижения частоты развития побочных эффектов от проводимого лечения, а также улучшить показатели КЖ (физического и психологического аспектов здоровья) пациента при использовании стандартной тройной схемы эрадикации данной инфекции, не допустив эскалацию дозы антибактериальных препаратов, ИПП, длительности курса терапии, кратности использования последовательных курсов антибактериальных средств.

ГЛАВА 5. ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ СТАНДАРТНОЙ ТРОЙНОЙ СХЕМЫ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

5.1. Определение стоимости курса лечения язвенной болезни у ребенка старшего школьного возраста с использованием стандартной тройной схемы антихеликобактерной терапии с применением оригинальных и генерических лекарственных средств

На четвертом этапе проведенного клинического исследования нами была проанализирована стоимость прямых медицинских затрат на лечение детей, страдающих ЯБ ДПК, ассоциированной с *H. pylori*, с применением стандартной тройной антихеликобактерной схемы с использованием кларитромицина, амоксициллина, омепразола – оригинальных ЛС (высокая цена) и генериков отечественного производства (низкая цена).

Для проведения анализа средней стоимости упаковки каждого препарата, используемого в антихеликобактерных схемах оригинальных ЛС и генериков, изучалась стоимость данного препарата в рублях в трех различных розничных сетях аптек, расположенных на территории Донецкой Народной Республики, на июнь 2018 года. В дальнейшем на основании полученных данных определялась средняя стоимость упаковки, что представлено в Таблица 14.

Таблица 14. – Средняя стоимость упаковки препарата в розничной продаже в регионе.

Препарат	Цена Аптечная сеть № 1, руб.	Цена Аптечная сеть № 2, руб.	Цена Аптечная сеть № 3, руб.	Средняя цена в розничной продаже, руб.
Схема «высокая цена»				
«Клацид» («Abbott Lab.», Соединенные Штаты Америки), 250 мг № 10	534,0	555,0	575,0	555,0
«Флемоксин соллютаб» («Астеллас Фарма», Нидерланды), 500 мг № 20	368,0	390,0	420,0	393,0
«Лосек МАПС» (AstraZeneca, АВ (Швеция), 20 мг № 14	235,0	245,0	254,0	245,0
Схема «низкая цена»				
«Кларитромицин» (ООО «Озон»), 250 мг №10	78,0	93,0	105,0	92,0
«Амоксициллин» (ООО «Барнаульский завод медицинских препаратов»), 500 мг № 20	72,0	92,0	110,0	91,0
«Омепразол» (ООО Производство медикаментов», Россия), 20 мг №20	28,0	32,0	35,0	32,0

В дальнейшем была изучена средняя стоимость одной таблетки каждого препарата, применяемого в изучаемой стандартной тройной антихеликобактерной схеме. Полученные данные анализа представлены в Таблица 15

Таблица 15. – Средняя стоимость таблетки препарата.

Препарат	Средняя стоимость таблетки препарата, руб.
Схема «высокая цена»	
«Клацид» («Abbott Lab.», Соединенные Штаты Америки), 250 мг № 10	55,5
«Флемоксин солютаб» («Астеллас Фарма», Нидерланды), 500 мг № 20	19,7
«Лосек МАПС» (AstraZeneca, АВ (Швеция), 20 мг № 14	17,5
Схема «низкая цена»	
«Кларитромицин» (ООО «Озон»), 250 мг №10	9,2
«Амоксициллин» (ООО «Барнаульский завод медицинских препаратов»), 500 мг № 20	4,6
«Омепразол» (ООО Производство медикаментов», Россия), 20 мг №20	1,6

На основании полученных данных в дальнейшем нами была изучена стоимость полного курса эрадикационной схемы длительностью 14 дней, учитывая, что каждый препарат схемы принимался пациентом дважды в сутки. Данные о стоимости курса антихеликобактерной терапии представлены в Таблица 16.

Было установлено, что стоимость курса стандартной тройной антихеликобактерной схемы лечения длительностью 14 дней у пациента с ЯБ

ДПК, ассоциированной с НР, с использованием оригинальных ЛС – схема «высокая цена» составила 2595,6 руб. Аналогичная стандартная тройная антихеликобактерная схема с использованием генерических препаратов отечественного производства (схема «низкая цена») имеет курсовую стоимость в 6 раз ниже – 431,2 руб.

Таблица 16. – Средняя курсовая стоимость в розничной продаже в регионе.

Препарат	Средняя стоимость таблетки препарата, руб.	Курсовая стоимость препарата, руб.
«Клацид» («Abbott Lab.», Соединенные Штаты Америки), 250 мг № 10	55,5	1554,0
«Флемоксин солютаб» («Астеллас Фарма», Нидерланды), 500 мг № 20	19,7	551,6
«Лосек МАПС» (AstraZeneca, АВ (Швеция), 20 мг № 14	17,5	490,0
Курсовая стоимость лечения		2595,6
«Кларитромицин» (ООО «Озон»), 250 мг №10	9,2	257,6
«Амоксициллин» (ООО «Барнаульский завод медицинских препаратов»), 500 мг № 20	4,6	128,8
«Омепразол» (ООО «Озон»), 20 мг №20	1,6	44,8
Курсовая стоимость лечения		431,2

Таким образом, стоимость курса использования стандартной тройной антихеликобактерной схемы лечения для ребенка старшего школьного возраста, страдающего ЯБ ДПК, на территории Донецкой Народной Республики может иметь различия в стоимости финансовых затрат в 6 раз в зависимости от фирмы производителя ЛС (оригинальное ЛС либо генерическое).

Полученные данные необходимо учитывать при работе врача и провизора с родителями больного ребенка, в связи с тем, что стоимость лечения является важным фактором, влияющим на приверженность родителей лечению своего ребенка, что нами было подтверждено на предыдущих этапах клинического исследования.

В свою очередь, информация о стоимости ЛС в розничной аптечной сети – это сведения, которыми в большей степени владеет провизор, а не врач-педиатр или детский гастроэнтеролог, что в очередной раз указывает на необходимость включения провизора в мероприятия по повышению родительской комплаентности.

5.2. Оценка эффективности эрадикации *H. pylori* при использовании стандартной тройной антихеликобактерной схемы с применением ее компонентов различного производства

Успешная эрадикация инфекции *H. pylori* – главный показатель эффективности использования антихеликобактерной схемы терапии. При проведении лечения пациента в условиях стационара вопросы комплаентности можно не учитывать в связи с тем, что контроль за приемом препаратов ложится на средний медицинский персонал.

Оценка эффективности эрадикации *H. pylori* нами была проведена через 4-6 недель после завершения курса антихеликобактерной терапии при помощи неинвазивного уреазного дыхательного теста.

Проведя анализ эффективности эрадикации инфекции *H. pylori* при использовании стандартной тройной схемы антихеликобактерной терапии,

включающей кларитромицин, амоксициллин, омепразол – оригинального ЛС (схема «высокая цена»), а также генериков отечественного производства (схема «низкая цена»), было установлено, что при использовании схемы, включающей оригинальные ЛС, доля пациентов с эффективной эрадикацией микроорганизма среди детей старшего школьного возраста, страдающих ЯБ ДПК и проживающих в Донбасском регионе, составила $90,0 \pm 5,6\%$ (95% ДИ = 78,6–99,8%). В свою очередь, доля пациентов с успешной эрадикацией инфекции *H. pylori* среди пациентов, принимающих препараты генерического производства и проживающих на этой же территории, составила $86,7 \pm 6,3\%$ (95% ДИ = 73,8–99,6%) больных. При этом не выявлено статистически значимого уровня отличий при сравнении долей пациентов в группах с эффективной эрадикацией инфекции *H. pylori* – $p = 0,7$ (Рисунок 9).



Рисунок 9. Сравнение долей пациентов с эффективной эрадикацией НР между группами сравнения.

В дальнейшем нами была изучена распространенность побочных эффектов от использования стандартной тройной антихеликобактерной схемы терапии с использованием ее компонентов различного производства у детей старшего школьного возраста при лечении ЯБ ДПК, ассоциированной с *H. pylori*.

Среди побочных эффектов от проводимой терапии мы регистрировали аллергическую сыпь на коже, разжижение и/или учащение стула, усиление

абдоминального болевого либо диспептического синдромов в первые дни лечения. Так, доля пациентов, у которой отмечались побочные эффекты от использования четырнадцатидневного курса антихеликобактерной терапии в первой группе, где применялась схема с включением оригинальных ЛС, составила 36,7% (95% ДИ = 20,0–55,2%). В свою очередь, доля пациентов во второй группе, у которых отмечались побочные эффекты от применения стандартной тройной эрадикационной схемы с включением генерических ЛС, составила 40,0% (95% ДИ = 22,8–58,6%). При этом не выявлено статистически значимого уровня отличий при сравнении долей пациентов с развитием побочных эффектов от проводимой терапии между сравниваемыми группами – $p = 0,9$ (Рисунок 10).

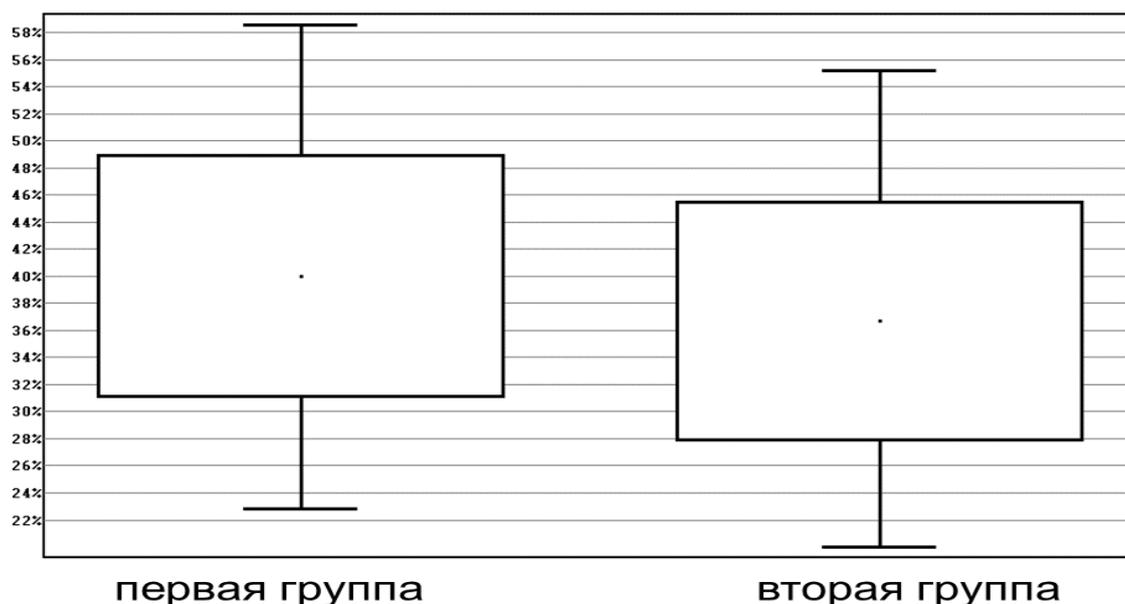


Рисунок 10. Сравнение долей пациентов с развитием побочных эффектов при проведении антихеликобактерной терапии между группами сравнения.

Во всех случаях побочные эффекты были выражены незначительно и в большинстве случаев купировались короткими курсами дополнительных препаратов (при диарее – пробиотиками, при аллергической сыпи –

антигистаминными препаратами второго поколения), что не приводило к прекращению антихеликобактерной терапии.

Таким образом, использование стандартной тройной схемы эрадикации *H. pylori* длительностью 14 суток с включением оригинальных ЛС среди пациентов, проживающих в Донбассе, позволяет добиться уровня эрадикации *H. pylori*, рекомендованного международными и Федеральными руководствами для детей старшего школьного возраста, страдающих ЯБ ДПК. В свою очередь, при использовании схемы с включением более дешевых генерических препаратов отечественного производства возможно добиться также высокого уровня эффективной эрадикации инфекции *H. pylori* и при этом статистически значимо не повысить долю пациентов с развившимися побочными эффектами от проводимой терапии.

5.3. Результаты проведенного анализа «затраты–эффективность» для предложенных вариантов стандартной тройной антихеликобактерной схемы терапии с использованием препаратов различного производства

При проведении анализа «затраты–эффективность» в группах сравнения было установлено, что стоимость единицы эффекта для каждой схемы эрадикации имела значимые отличия (Таблица 5.4).

Стоимость единицы эффекта (достижение эрадикации НР) в лечении ЯБ ДПК у детей старшего школьного возраста при использовании стандартной тройной антихеликобактерной схемы с применением оригинальных ЛС составила 2884,0 руб.

В свою очередь, для пациентов, которые использовали в стандартной тройной антихеликобактерной схеме препараты генерики отечественного производства, значение соотношения «затраты–эффективность» было в 5,5 раз меньше и составило 517,4 руб./ед.

Таблица 17. – Результаты анализа «затраты–эффективность» для различных вариантов антихеликобактерной терапии при лечении ЯБ ДПК у детей.

Схема терапии	Стоимость курса терапии на 1 пациента (руб.)	Кол-во пролеченных	Кол-во пациентов с эффективной эрадикацией	Соотношение «затраты-эффективность» (СЕА), руб./ед.
«Высокая цена»	2595,6	30	27	2884,0
«Низкая цена»	431,2	30	25	517,4

Таким образом, при проведении фармакоэкономического анализа сравнения эффективности и стоимости использования стандартной тройной антихеликобактерной схемы терапии с применением в ее составе генериков отечественного производства курсом 14 дней возможно добиться высокого уровня эрадикации инфекции *H. pylori*, значительно снизив финансовые расходы на лечение.

По результатам проведенного исследования можно видеть, что использование стандартной тройной антихеликобактерной схемы терапии может быть доступно для различных слоев населения. Учитывая, что именно финансовая составляющая – стоимость курса терапии, является одним из основных факторов, влияющих на приверженность пациентов либо их родителей (в педиатрической практике) к проводимой антихеликобактерной терапии, то снижение стоимости затрат на лечение может являться одним из ключевых вопросов повышения приверженности родителей в лечении их ребенка, страдающего ХГДП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заболевания органов пищеварения в настоящее время являются актуальным вопросом клинической педиатрии, представляя серьезную медико-социальную проблему в связи с их широкой распространенностью, особенностями клинического течения, высоким риском ранней манифестации, рецидивирования и хронизации. В последние годы наблюдается увеличение количества детей различного возраста, страдающих патологией пищеварительной системы. Наиболее распространенной среди хронических воспалительных заболеваний органов ЖКТ является ХГДП.

На сегодня инфекция *H. pylori* рассматривается в качестве основной причины развития ХГДП и формирования наиболее тяжелых ее форм среди пациентов всех возрастных групп. Согласно международным и федеральным рекомендациям, эрадикация *H. pylori* является главным принципом лечения пациентов с ЯБ желудка и ДПК. В последние годы во многих клинических исследованиях отмечено снижение эффективности традиционных схем терапии инфекции *H. pylori* с 80–90% до 40–70%. Особенно данная проблема является актуальной среди пациентов детского возраста. Сложившаяся ситуация в педиатрической гастроэнтерологии диктует необходимость повышения эффективности антихеликобактерной терапии в условиях ограниченности использования ряда групп препаратов.

Успешный результат лечения хронической соматической патологии зависит от регулярного выполнения пациентом назначений лечащего врача. Несмотря на внедрение в современную практическую медицину новых медикаментозных схем, лечение множества хронических заболеваний в амбулаторной практике остается резистентным к проводимой терапии в связи с низкой комплаентностью пациентов. Учитывая, что в амбулаторных условиях в педиатрической практике контроль за соблюдением терапии пациентов с ХГДП ложится на их родителей, важным фактором в оптимизации проводимой терапии является повышение уровня родительской приверженности.

Цель выполненного исследования: оптимизация лечения детей, страдающих ХГДП, ассоциированной с *H. pylori*, за счет вовлечения провизора в процесс повышения уровня родительской приверженности к проводимой их детям медикаментозной терапии.

Для решения поставленных задач и достижения цели представленной работы была составлена программа исследования, которая включала четыре последовательных этапа.

Исследование отвечало всем этическим требованиям, предъявляемым к научным работам, и проводилось с разрешения этического комитета Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького». Перед обследованием все родители были проинформированы о характере клинического исследования, назначении препаратов и возможных побочных эффектах. Исследования проводились после получения информированного согласия на участие в нем у родителей/законных представителей ребенка.

На первом этапе исследования нами была разработана анкета «Опросник для оценки уровня родительской комплаентности» в семьях детей, страдающих хронической соматической патологией. Также была разработана специальная анкета «Опросник определения уровня коммуникаций «врач – пациент (родители пациента)» во время консультативного приема» для врачей-педиатров и детских гастроэнтерологов.

С целью изучения роли провизора в повышении приверженности родителей к проводимому их ребенку лечению на базе ООО «Медицинский центр Гастролайн г. Донецка» был организован центр повышения родительской комплаентности, включающего в себя работу детского гастроэнтеролога, который проводил диагностику ХГДП у ребенка и назначал соответствующее лечение с использованием ЛС согласно международным названиям, а также провизора, который консультировал родителей по вопросам механизма действия препаратов, режиму их приема, разъяснял необходимость использования

антибактериальных средств в эрадикационной терапии, а также участвовал в подборе препаратов (оригинальное ЛС или генерик) исходя из финансовых возможностей семьи.

В дальнейшем было проведено анонимное анкетирование 42 педиатров и детских гастроэнтерологов, работающих на амбулаторно-поликлиническом этапе медицинской помощи детям с целью выявления уровня коммуникаций «врач – родители пациента» во время консультативного приема с использованием разработанной нами анкеты.

На втором этапе исследования нами обследовано 103 ребенка школьного возраста с ХГДП, ассоциированной с инфекцией *H. pylori* (ЯБ ДПК, хронический гастрит, хронический гастродуоденит). Всем пациентам была проведена антихеликобактерная терапия в амбулаторных условиях.

После проведенного курса терапии в ходе консультативного приема с пациентами и их родителями было проведено анонимное анкетирование с определением уровня родительской приверженности при помощи разработанного нами опросника, а также установлены основные причины, влияющие на комплаентность родителей в отношении терапии, проводимой их ребенку. Родители пациентов, включенных в данный этап исследования, имели среднее специальное или высшее образование (исключая среднее или высшее медицинское образование).

В дальнейшем, с учетом выявленных на втором этапе исследования основных факторов, влияющих на приверженность родителей к проводимой их ребенку терапии, была разработана программа проведения следующих двух этапов работы.

На третьем этапе исследования с целью изучения влияния уровня родительской приверженности на эффективность терапии детей с ХГДП, а также для оценки эффективности работы центра по повышению родительской комплаентности и оценки работы провизора по данному вопросу в условиях данного центра, обследовано 80 детей старшего школьного возраста с ЯБ ДПК, ассоциированной с *H. pylori*. Все пациенты были разделены на две группы:

основную группу и группу сравнения. В каждой группе было по 40 детей. В качестве контрольной группы было привлечено 25 здоровых детей аналогичного возраста. Статистически значимой разницы по возрасту и полу между группами сравнения не выявлено ($p > 0,05$).

Для формирования выборки были разработаны критерии включения пациентов в анализируемые группы и исключения из них.

Критерии включения: наличие клинико-морфологических признаков ХГДП; добровольное согласие пациентов и их родителей на участие в исследовании; возраст от 12 до 17 лет; положительные ответы инвазивного и неинвазивного методов исследования определения инфекции *H. pylori* у пациента; отсутствие проведения пациенту антихеликобактерной терапии, а также применения каких-либо антибактериальных препаратов в течение года перед началом исследования; наличие среднего или высшего профессионального образования у родителей пациента.

Критерии исключения пациентов из исследования: несоответствие критериям включения; отказ детей, их родителей или законных представителей пациента от участия в исследовании; ЯБ, осложненная кровотечением во время текущего обострения или в недавнем прошлом (в течение предыдущих 6 месяцев); ЯБ, не ассоциированная с *H. pylori*; обострение сопутствующих хронических заболеваний; повышенная чувствительность к любому из препаратов, используемых в исследовании; наличие среднего или высшего медицинского образования у родителей.

Все пациенты были проконсультированы детским гастроэнтерологом, который проводил диагностику заболевания и на основании клинико-эндоскопических и морфологических данных оценивал тяжесть состояния больного и возможность лечения пациента в амбулаторных условиях.

Пациенты основной группы проконсультированы детским гастроэнтерологом в ООО «Медицинский центр Гастро-лайн г. Донецка» в присутствии родителей в условиях центра повышения родительской комплаентности. Во-время 20–30 минутного приема с целью повышения уровня

комплаентности с учетом информации о причинах снижения приверженности лечению, полученной на предыдущем этапе исследования, родителям пациента и ребенку был проведен «тренинг комплаентности» с участием детского гастроэнтеролога и провизора. При проведении «тренинга комплаентности» врач-гастроэнтеролог делал акцент на разъяснении причин, механизмах развития и возможных осложнениях заболевания, диагностированного у ребенка.

Пациенты группы сравнения были проконсультированы на базе Коммунального учреждения «Городская детская клиническая больница №1 г. Донецка» на консультативном приеме детского гастроэнтеролога.

Для провизора нами были разработаны основные направления диалога «провизор – родители пациента», на которые должен был быть сделан акцент с целью повышения приверженности. В первую очередь, родителям объяснялись следующие вопросы: необходимость соблюдения двухнедельного курса антибактериальной терапии; роль ИПП при взаимодействии с антибиотиками; возникновение возможных побочных эффектов от приема назначенных препаратов; вероятность возобновления клинической симптоматики при преждевременном завершении терапии; режим приема препаратов, входящих в антихеликобактерную схему терапии; предполагаемая стоимость лечения и, при необходимости, подбор генерических ЛС с учетом назначенных врачом препаратов; коррекция распорядка дня пациента с учетом приема назначенных препаратов; разработка ежедневного дневника с указанием порядка приема лекарств по схеме.

Пациентам обеих групп была проведена эрадикация *H. pylori* в амбулаторных условиях, учитывая тяжесть заболевания. Больные получали стандартную тройную антихеликобактерную схему: омепразол, кларитромицин, амоксициллин курсом 14 дней.

В дальнейшем все пациенты основной группы и группы сравнения были разделены на три группы в зависимости от уровня комплаентности их родителей, определенного при контрольном визите с использованием разработанного нами «Опросника для оценки уровня родительской комплаентности»: первая группа

(15 пациентов) – дети из семей с низкой родительской комплаентностью; вторая группа (23 ребенка) – из семей с частичной родительской комплаентностью; третья группа (42 ребенка) – из семей с комплаентными родителями.

В качестве оценки эффективности проведенного лечения у пациентов основной группы и группы сравнения, а также в зависимости от степени комплаентности их родителей были изучены ряд показателей: эффективность эрадикации *H. pylori*, которую проверяли через 4-6 недель после завершения антихеликобактерного лечения, частота формирования побочных эффектов от проводимого лечения, наличие клинической симптоматики на момент завершения терапии, КЖ ребенка исходно и при контрольном визите – через 1 месяц после начала курса лечения.

На четвертом этапе исследования выполнен фармакоэкономический анализ, который включал: выбор схемы лечения с учетом финансовых затрат при использовании стандартной тройной антихеликобактерной схемы (кларитромицин, амоксициллин, омепразол) с применением различных ЛС (оригинальных препаратов и генериков отечественного производства) в лечении детей, страдающих ХГДП; сравнительную оценку клинической эффективности применения различных по стоимости препаратов схем; анализ «затраты–эффективность» с учетом стоимости проведенной эрадикационной терапии при продолжительности лечения 14 дней.

Для анализа в соответствии стоимости были отобраны две схемы антихеликобактерной терапии с использованием препаратов различных производителей: генерики отечественного производства (схема «низкая цена») и оригинальные ЛС (схема «высокая цена»).

Для обследования на четвертом этапе исследования были привлечены 60 детей старшего школьного возраста, страдающих ЯБ ДПК, ассоциированной с *H. pylori*. Все пациенты проходили лечение в условиях гастроэнтерологического отделения КУ «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка». В качестве лечения больные получали схему: кларитромицин по 250 мг 2 раза в день, амоксициллин 500 мг 2 раза в день, омепразол 20 мг 2 раза в день. Однако в

разных группах были использованы препараты производства различных фирм производителей. Стоимость лекарственной терапии рассчитывали с учетом средних розничных цен препаратов в аптечной сети в рублях на июнь 2018 года.

Пациенты первой группы получали в качестве лечения схему «высокая цена» с использованием оригинальных ЛС: «Лосек МАПС» (производитель – «AstraZeneca, АВ» Швеция), «Клацид» («Abbott Lab.», Соединенные Штаты Америки), «Флемоксин соллютаб» («Астеллас Фарма Юроп Б. В.», Нидерланды). Пациенты второй группы получали схему «низкая цена» с генериками отечественного производства: «Кларитромицин» (ООО «Озон», Россия), «Амоксициллин» (ООО «Барнаульский завод медицинских препаратов», Россия), «Омепразол» (ООО «Производство медикаментов», Россия).

В качестве эффективности лечения оценивали наличие эрадикации *H. pylori*, исчезновение симптомов заболевания, частоту возникновения побочных эффектов от лечения.

На первом этапе исследования был проведен анализ уровня родительской комплаентности при помощи разработанной нами анкеты «Опросник для определения уровня родительской комплаентности». Опросник признан высоко валидным (тест Кронбаха более 0,8). Чувствительность опросника составила 92,8%, специфичность = 82,4%, ложноотрицательные значения = 7,2%, ложноположительные значения = 17,6%.

Таким образом, использование разработанной нами анкеты «Опросник для определения уровня родительской комплаентности» позволяет в полной мере оценить приверженность родителей к проводимому их ребенку лечению соматической патологии, а в частности – ХГДП.

В процессе анализа нами было установлено, что большинство родителей пациентов детского возраста, страдающих ХГДП, не являются приверженными к проводимому их детям лечению. Так, среди обследованных пациентов лишь в 31 (30,1±4,5%) семье установлено, что родители являются комплаентными к используемой в лечении их ребенка антихеликобактерной терапии. Снижение родительской приверженности к проводимому их ребенку лечению отмечено

более чем в 2/3 обследованных семей. Так, в 34 ($33,0 \pm 4,6\%$) случаях установлена частичная комплаентность родителей к получаемому их ребенком лечению, а в 38 ($36,9 \pm 4,8\%$) – родители были некомплаентными к проводимой их детям антихеликобактерной терапии.

Таким образом, установлено, что степень родительской приверженности к проводимой их ребенку антихеликобактерной терапии среди пациентов с ХГДП является недостаточной и в большинстве случаев родители не соблюдают режим проводимой их ребенку терапии, что является важным фактором неполного получения курса антихеликобактерного лечения, рекомендованного лечащим врачом.

Анализ основных причин, оказывающих влияние на родительскую приверженность в отношении проводимого ребенку антихеликобактерного лечения, показал многовекторность данных факторов. Так, родители отмечали низкий уровень своей информированности о причинах и последствиях переносимого их ребенком заболевания, непонимании необходимости использования антибиотиков в лечении ХГДП – 44 ($42,7 \pm 4,9\%$) пациента. Важным фактором, влияющим на комплаентность к терапии, являлась высокая стоимость используемых препаратов и несоответствие стоимости лечения финансовым возможностям семьи, о которой родители не были предупреждены лечащим врачом перед назначением лечения – 31 ($30,1 \pm 4,5\%$) семья. Боязнь родителей возможного развития побочных эффектов от получаемых их ребенком препаратов выявлена у 23 ($22,3 \pm 4,1\%$) обследованных детей.

У большинства некомплаентных или частично комплаентных родителей отмечено сочетание различных факторов, снижающих приверженность к лечению. Так, совокупность четырех причин, влияющих негативно на родительскую комплаентность, установлена в 14,1 ($13,6 \pm 3,4\%$) семьях, трех – в 35 ($34,0 \pm 4,7\%$), двух причин – в 17 ($16,5 \pm 3,7\%$).

В дальнейшем было определено влияние уровня образования родителей на степень их комплаентности к лечению, проводимому их ребенку. Родителей со средним профессиональным образованием было – 43 ($41,7 \pm 4,6\%$), а с высшим

профессиональным – 60 (58,3±4,9%). Нами не было установлено статистически значимого уровня отличий ($p > 0,05$) в степени родительской комплаентности в зависимости от уровня образования родителей. Как среди родителей со средним профессиональным образованием, так и с высшим профессиональным, доля комплаентных родителей была статистически значимо ($p < 0,05$) меньшей относительно родителей со сниженной комплаентностью (частичная приверженность и некомплаентность). Так, среди родителей с высшим профессиональным образованием комплаентных было 31,7%, а среди родителей со средним профессиональным – 27,9% ($p > 0,05$).

Таким образом, среди родителей детей, страдающих ХГДП, ассоциированной с инфекцией *H. pylori*, в большинстве случаев имеет место сочетание различных факторов, снижающих комплаентность к проводимой их ребенку терапии. При этом уровень образования родителей не влияет на их приверженность к лечению ребенка. Установлено, что наиболее часто на снижение приверженности к терапии оказывало влияние неинформированность родителей о причинах развития ХГДП в детском возрасте, непонимание ими необходимости достаточно длительного приема нескольких антихеликобактерных препаратов, финансовая несостоятельность родителей в отношении назначенной ребенку терапии, боязнь формирования побочных эффектов от использования эрадикационной схемы терапии.

Налаживание межличностных взаимоотношений в системе «врач – пациент – родители», работа с родителями, направленная на разъяснение сути заболевания (в некоторых случаях и механизмов ее формирования), последствий и осложнений болезни, является важнейшим этапом в лечении больного ребенка. Исходя из установленных причин, влияющих на родительскую приверженность, одним из направлений в повышении степени комплаентности родителей к проводимому их ребенку лечению может быть включение в процесс разъяснительной работы с родителями провизоров крупных аптек или медицинских центров. Ведь именно провизор может дать родителям пациента необходимую информацию о режиме приема препаратов, возможных побочных

эффектах от лечения, стоимости ЛС и т.д., снижая тем самым нагрузку на врача и повышая уровень комплаенса родителей.

В дальнейшем был проведен анализ уровня коммуникаций между врачом и родителями пациента при лечении детей, страдающих ХГДП, ассоциированной с *H. pylori*, при помощи разработанного нами «Опросника определения уровня коммуникаций «врач – пациент (родители пациента)» во время консультативного приема». Опросник признан высоко валидным (тест Кронбаха более 0,8). Чувствительность опросника составила 89,7%, специфичность = 83,3%, ложнонегативные результаты теста = 10,3%, ложнопозитивные результаты теста = 16,7%.

При проведении анонимного анкетирования врачей-педиатров и детских гастроэнтерологов был установлен низкий уровень коммуникаций «врач – родители пациента». Установлено, что осмотр пациента, диалог с родителями на этапе амбулаторно-поликлинической помощи детям происходит в условиях ограниченности во времени предоставляемого специалисту при консультативном приеме.

Так, на достаточный объем времени при консультативном приеме для объяснения основных аспектов лечения заболевания указывали лишь 40,5% (95% ДИ = 25,9–56,0%) опрошенных врачей. При этом освещению возможных причин развития болезни и роли в ее формировании инфекции *H. pylori* уделяют внимание 61,9% (95% ДИ = 46,4–76,2%) врачей. Также, исходя из анализа ответов врачей на представленные вопросы, можно сделать вывод о том, что специалист на приеме не уделяет достаточного внимания обсуждению стоимости лечения. Так, лишь 26,2% (95% ДИ = 13,9–40,8%) врачей обсуждали с родителями пациента во время приема стоимость затрат на назначенную им терапию. Обсуждение распорядка дня пациента с учетом приема препаратов, режим приема компонентов антихеликобактерной терапии проводили лишь 40,5% (95% ДИ = 25,9–56,0%) врачей. Возможное развитие побочных эффектов от лечения рассматривали во время консультативного приема 23,8% (95% ДИ = 12,0–38,1%) из опрошенных специалистов.

Таким образом, анализ ответов проведенного анкетирования оценки коммуникаций «врач – родители пациента» свидетельствуют о том, что врачом-педиатром и детским гастроэнтерологом в большинстве случаев не предоставляется необходимая информация о важнейших аспектах проведения антихеликобактерной терапии, а основным вопросом, который обсуждается на приеме, является лишь причина развития заболевания, но и то лишь у части специалистов.

Исходя из вышеизложенного, комплаентность родителей пациентов школьного возраста, страдающих ХГДП, ассоциированной с *H. pylori*, остается на достаточно низком уровне. При этом среди основных причин, влияющих на снижение приверженности к получаемой антихеликобактерной терапии, наряду с непониманием родителями причин развития патологии желудка и ДПК у их ребенка, является и неинформированность их о целях и правилах соблюдения курса медикаментозного лечения, направленного на эрадикацию основной причины развития заболевания – бактерии *H. pylori* с использованием двух антибиотиков и ИПП. Коммуникативная активность врача с родителями пациента, страдающего ХГДП, находится на недостаточном уровне. В данных условиях возрастает потребность во внедрении модели взаимодействия «врач – провизор – родители пациента», где ряд вопросов по использованию предложенной терапии будет возлагаться именно на провизора крупной аптечной сети либо медицинского центра, что поможет повысить приверженность лечению в семьях детей, страдающих ХГДП. Провизор может осветить вопросы, касающиеся разъяснения необходимости длительной (до двух недель) антибактериальной терапии, обсуждения режима приема препаратов, предполагаемой стоимости лечения, замены компонентов терапии более дешевыми аналогами (генериками), коррекции распорядка дня пациента с учетом времени приема назначенных препаратов и возможных побочных эффектов от принимаемой терапии. Данные мероприятия могут являться важнейшим шагом для повышения комплаентности родителей к проводимому их ребенку лечению и улучшить эффективность терапии в условиях повышающейся

антибиотикорезистентности *H. pylori*, не прибегая к эскалации дозы антибиотиков, что является особенно актуальным в педиатрической практике.

На третьем этапе исследования было изучено влияние уровня родительского комплаенса на эффективность лечения детей старшего школьного возраста, страдающих ХГДП, ассоциированной с инфекцией *H. pylori*, а также оценена эффективность использования предложенных мероприятий в тандеме «врач – провизор», направленных на повышение родительской приверженности («тренинг комплаентности») в отношении проведения антихеликобактерной терапии у их детей.

Уровень различия в распределении обследованных пациентов в сравниваемых группах по уровню родительского комплаенса в их семьях исходно не имел статистически значимого отличия – $p > 0,05$.

После лечения в основной группе пациентов, где был проведен «тренинг комплаентности», преобладали дети, родители которых были полностью привержены проведенному их ребенку курсу эрадикационной терапии – 30 (75,0±6,8%) детей ($p < 0,05$), в отличие от группы сравнения, где показатели уровня родительской комплаентности не имели статистически значимого ($p > 0,05$) отличия относительно исходных значений.

При изучении эффективности эрадикации инфекции НР между клиническими группами были установлены статистически значимые различия по данному показателю ($p < 0,001$). Среди пациентов группы сравнения эрадикация *H. pylori* была достигнута у 47,5% (95% ДИ = 31,9–63,3%) пациентов. У пациентов основной группы доля больных с эффективной эрадикацией была значимо выше относительно группы сравнения – 87,5% (95% ДИ = 75,2–96,0%) пациентов.

Анализ оценки влияния уровня комплаентности на эффективность эрадикации *H. pylori* установил статистически значимые различия по данному показателю между группами ($p < 0,01$). Наиболее эффективной антихеликобактерная терапия была в третьей группе сравнения (комплаентные родители), где эрадикация микроорганизма была достигнута у 95,2% (95% ДИ =

86,5–99,6%) пациентов, что превышает минимально допустимый уровень эрадикации в 80–90% при использовании антихеликобактерных схем лечения в конкретном регионе, рекомендованный международными и федеральными руководствами. При этом уровень эрадикации в третьей группе был статистически значимо выше ($p < 0,001$) относительно пациентов, как с частичной родительской комплаентностью – 56,5% (95% ДИ = 35,1–6,7%), так и некомплаентных пациентов – 6,7% (95% ДИ = 0,0–26,3%), $p = 0,002$.

Таким образом, применение мероприятий в тандеме «врач – провизор», предложенных нами по повышению комплаентности родителей перед назначением антихеликобактерной терапии у пациентов старшего школьного возраста с ЯБ ДПК перед началом лечения, позволяет статистически значимо повысить долю детей с эффективной эрадикацией инфекции *H. pylori*. Строгое соблюдение режима и длительности приема назначенных препаратов позволяет достичь высокого уровня эрадикации *H. pylori* даже при использовании стандартной тройной схемы антихеликобактерной терапии.

В дальнейшем была изучена динамика клинических синдромов ЯБ ДПК в клинических группах на фоне проводимого лечения в зависимости от уровня родительского комплаенса. Среди пациентов группы сравнения на фоне проведенного курса антихеликобактерной терапии жалобы на наличие боли в животе на момент завершения лечения сохранялись у 37,5% (95% ДИ = 22,9–53,4%) пациентов. У пациентов основной группы данные жалобы выявлялись при контрольном визите к детскому гастроэнтерологу лишь у 17,5% (95% ДИ = 7,2–31,1%) детей.

При изучении влияния уровня родительской комплаентности на эффективность купирования абдоминального болевого синдрома у пациентов с ЯБ ДПК были установлены достоверные различия между сравниваемыми группами. Выявлено, что различия между группами по среднему значению доли пациентов с жалобами на наличие абдоминального болевого синдрома в зависимости от уровня родительской комплаентности являются статистически значимыми ($p < 0,05$). При этом, наибольшая доля пациентов с сохраняющимся

абдоминальным болевым синдромом на момент завершения терапии установлена в группе пациентов с некомплаентными родителями – 80,0% (95% ДИ = 54,4–96,6%), что было статистически значимо выше относительно пациентов с частичной родительской комплаентностью – 26,1% (95% ДИ = 9,9–46,7%) ($p = 0,01$) и детей с комплаентными родителями 9,5% (95% ДИ = 2,5–20,5%) ($p < 0,001$).

При изучении динамики диспептического синдрома на фоне проводимого лечения установлено, что среди пациентов группы сравнения при контрольном визите жалобы диспептического характера сохранялись у 35,0% (95% ДИ = 20,8–50,8%) детей. У пациентов основной группы данные жалобы были выявлены при контрольном визите лишь у 10,0% (95% ДИ = 2,6–21,5%) больных. Различие показателей установлено на уровне значимости $p = 0,05$.

При определении влияния уровня родительской комплаентности на эффективность купирования диспептического синдрома у детей с ЯБ ДПК также были установлены достоверные различия по данному показателю между группами. Выявлено, что различия между группами по размеру доли пациентов с сохраняющимся диспептическим синдромом при контрольном визите в зависимости от уровня родительского комплаенса являются статистически значимыми – $p < 0,05$. Так, наибольшая доля пациентов с наличием абдоминального болевого синдрома при контрольном исследовании установлена в первой группе – 80,0% (95% ДИ = 54,4–96,6%), что было статистически значимо выше относительно второй – 8,7% (95% ДИ = 0,7–24,3%) ($p < 0,001$) и третьей групп пациентов – 9,5% (95% ДИ = 2,5–20,5%) ($p < 0,001$).

При изучении частоты возникновения побочных эффектов от проводимого лечения было установлено, что среди пациентов основной группы они регистрировались у 14 ($35,0 \pm 7,5\%$) детей, а в группе сравнения таких пациентов было статистически значимо меньше – лишь 7 ($17,5 \pm 6,0\%$) ребенка.

Таким образом, строгий контроль родителей за соблюдением режима и длительности приема назначенных их ребенку препаратов позволяет значительно снизить долю пациентов с сохраняющимися симптомами заболевания на фоне

использовании антихеликобактерной терапии, а также долю пациентов с наличием побочных эффектов от лечения, а проведение «тренинга комплаентности» в тандеме «врач – провизор» является важным фактором, повышающим уровень родительской приверженности лечению в семьях детей старшего школьного возраста, страдающих ХГДП.

В дальнейшем было изучено влияние уровня родительской комплаентности в отношении проводимой антихеликобактерной терапии детям с ЯБ ДПК на показатели КЖ пациента.

Наиболее низкие значения среди пациентов с ЯБ ДПК установлены по шкалам, характеризующим аспекты физического здоровья пациентов. Так, наличие и выраженность абдоминального болевого синдрома у всех пациентов с ЯБ ДПК как основного клинического критерия данной патологии, находило отражение в снижении показателя по шкале «интенсивность боли». У всех обследованных детей наибольшее снижение КЖ установлено по шкалам «общее состояние здоровья», «жизненная активность». У пациентов с ЯБ ДПК выявлена также четкая тенденция снижения психологических аспектов здоровья по таким показателям, как «социальное функционирование», «ролевое эмоциональное функционирование» и «психическое здоровье», что свидетельствует о значительном снижении социальной активности данных детей, ухудшении эмоционального статуса и возможности выполнения своих повседневных социальных обязанностей.

При проведении анкетирования с целью оценки КЖ при контрольном исследовании через 1 месяц после начала проведения лечения ЯБ ДПК у обследованных пациентов, нами были выявлены значимые отличия между группами. Установлено, что в обеих группах пациентов на фоне проводимого лечения отмечена положительная динамика показателей КЖ. Среди пациентов группы сравнения средние значения по шкалам «ролевое физическое функционирование», «жизненная активность», «социальное функционирование», «ролевое эмоциональное функционирование» не имели статистически значимых отличий ($p > 0,05$) от соответствующих показателей группы контроля. Среди

пациентов основной группы все показатели по шкалам, отражающие как физическое, так и психологическое здоровье были статистически значимо ($p < 0,05$) ниже относительно пациентов группы контроля.

Таким образом, установлено, что мероприятия по повышению уровня комплаентности родителей к проводимому лечению их детей, страдающих ЯБ ДПК, в тандеме «врач – провизор» играют важную роль в отношении положительной динамики показателей КЖ на фоне проводимой терапии как интегрального показателя здоровья пациента. При этом выявлено, что большая приверженность родителей к назначенной их ребенку терапии, приводит к положительной динамике, как физического, так и психологического аспектов здоровья.

На следующем этапе исследования была проанализирована стоимость прямых медицинских затрат на лечение детей, страдающих ЯБ ДПК, ассоциированной с *H. pylori*, с применением стандартной тройной антихеликобактерной схемы терапии с использованием кларитромицина, амоксициллина, омепразола оригинальных производителей (высокая цена) и отечественных генериков (низкая цена). Лечение пациентов проводилось в условиях стационара, что позволяет исключить фактор комплаентности родителей, т.к. контроль за приемом препаратов возлагается на медицинский персонал.

Для проведения анализа средней стоимости упаковки каждого препарата, используемого в антихеликобактерных схемах «низкая цена» и «высокая цена», изучалась стоимость данного препарата в трех различных розничных сетях аптек на момент лета 2018 года, и на основании полученных данных определялась средняя стоимость упаковки.

Установлено, что средняя стоимость препаратов, входящих в схему с использованием оригинальных ЛС, составила: упаковка препарата «Клацид» («Abbott Lab.», Соединенные Штаты Америки), 250 мг № 10 – 555,0 руб. (средняя стоимость 1 таблетки препарат составила – 55,5 руб.), антибиотика «Флемоксин соллютаб» («Астеллас Фарма», Нидерланды), 500 мг № 20 – 393,0 руб. (19,7 руб.),

а ИПП «Лосек МАПС» (AstraZeneca, АВ (Швеция), 20 мг № 14 – 245,0 руб. (17,5 руб.). В свою очередь, средняя стоимость упаковки препарата, входящих в схему «низкая цена», в розничной сети аптек составила «Кларитромицин» (ООО «Озон»), 250 мг №10 – 92,0 руб. (9,2 руб.), «Амоксициллин» (ООО «Барнаульский завод медицинских препаратов»), 500 мг № 20 – 91,0 руб. (4,6 руб.), а «Омепразол» (ООО «Производство медикаментов»), 20 мг №20 – 32,0 руб. (1,6 руб.)

На основании полученных данных в дальнейшем нами была изучена стоимость каждой эрадикационной схемы с длительностью курса 14 дней, учитывая, что каждый препарат схемы применялся дважды в сутки. Курсовая стоимость препарата «Клацид» («Abbott Lab.», Соединенные Штаты Америки), 250 мг № 10 составила 1554,0 руб., препарата «Флемоксин соллютаб» («Астеллас Фарма», Нидерланды), 500 мг № 20 – 551,6 руб., а «Лосек МАПС» (AstraZeneca, АВ (Швеция), 20 мг № 14 – 490,0 руб. Исходя из полученных цифр, курсовая стоимость лечения с использованием схемы «высокая цена» (оригинальные ЛС) составила 2595,6 руб.

Курсовая стоимость препарата «Кларитромицин» (ООО «Озон»), 250 мг №10 составила 257,6 руб., препарата «Амоксициллин» (ООО «Барнаульский завод медицинских препаратов»), 500 мг № 20 – 128,8 руб., препарата «Омепразол» (ООО «Озон»), 20 мг №20 – 44,8 руб. Исходя из полученных цифр, курсовая стоимость лечения с использованием схемы «низкая цена» (препараты отечественного производства) составила 431,2 руб.

Проведя анализ эффективности эрадикации инфекции *H. pylori* при использовании стандартной тройной схемы эрадикации *H. pylori*, включающую кларитромицин, амоксициллин, омепразол производителей оригинальных ЛС («высокая цена»), а также отечественных генериков («низкая цена»), было установлено, что при использовании схемы, включающей препараты схемы «высокая цена», доля пациентов с эффективной эрадикацией микроорганизма среди детей старшего школьного возраста, страдающих ЯБ ДПК и проживающих в Донбассе, составила 90,0% (95% ДИ = 76,3–98,2%). В то же время доля

пациентов с успешной эрадикацией инфекции *H. pylori* среди пациентов, принимающих препараты генерики отечественного производства и также проживающих на денной территории, составила $86,7 \pm 6,3\%$ (95% ДИ = 73,8–99,6%) больных. При этом не выявлено статистически значимого уровня отличий при сравнении долей пациентов в группах с эффективной эрадикацией инфекции *H. pylori* – $p = 0,7$.

В дальнейшем нами была изучена распространенность побочных эффектов от использования стандартной тройной антихеликобактерной схемы терапии у детей старшего школьного возраста при лечении ЯБ ДПК. Среди побочных эффектов от проводимой терапии мы регистрировали аллергическую сыпь на коже, разжижение и/или учащение стула, усиление абдоминального болевого либо диспептического синдромов. Выраженность побочных эффектов от лечения у всех пациентов не требовала отмены проводимого лечения, а симптомы купировались назначением антигистаминных препаратов (при аллергических реакциях) и пробиотиков (при диарее). Так, доля пациентов у которых отмечались побочные эффекты от использования четырнадцатидневного курса антихеликобактерной терапии в первой группе, где применялась схема «высокая цена» с использованием оригинальных ЛС, составила 36,7% (95% ДИ = 20,0–55,2%). В свою очередь, доля пациентов во второй группе, у которых отмечались побочные эффекты от применения эрадикационной схемы «низкая цена» (генерики отечественного производства), составила 40,0% (95% ДИ = 22,8–58,6%). При этом не выявлено статистически значимого уровня отличий при сравнении долей пациентов в группах с развитием побочных эффектов от проводимой терапии – $p = 0,9$.

Таким образом, использование стандартной тройной схемы эрадикации НР с включением препаратов отечественного производства (кларитромицин, амоксициллин, омепразол) позволяет добиться уровня эрадикации НР, рекомендованного международными руководствами у детей старшего школьного возраста, страдающих ЯБ ДПК. При этом при использовании схемы с включением препаратов генериков отечественного производства статистически

значимо не увеличивается доля пациентов с развитием побочных эффектов от лечения.

При проведении анализа «затраты–эффективность» в группах сравнения было установлено, что стоимость единицы эффекта для каждой схемы эрадикации имела значимые отличия. Стоимость единицы эффекта (достижение эрадикации *H. pylori* в лечении ЯБ ДПК у детей старшего школьного возраста при использовании оригинальных ЛС составила 2884,0 руб. В свою очередь для пациентов, которые использовали в стандартной тройной антихеликобактерной схеме препараты генерики отечественного производства, значение соотношения «затраты–эффективность» было в 5,5 раз меньше и составило 517,4 руб./ед.

Таким образом, при проведении фармакоэкономического анализа сравнения эффективности и стоимости использования стандартной тройной антихеликобактерной схемы терапии с использованием генериков отечественного производства было установлено, что при использовании отечественных генерических ЛС возможно добиться высокого уровня эрадикации *H. pylori*, значительно снизив расходы на лечение.

По результатам проведенного исследования можно видеть, что использование стандартной тройной антихеликобактерной схемы терапии может быть доступно для различных слоев населения. Учитывая, что именно финансовая составляющая – стоимость курса терапии, являются важными факторами, влияющими на приверженность пациентов либо их родителей к проводимой антихеликобактерной терапии, а снижение стоимости затрат на лечение путем использования генерических ЛС может являться одним из ключевых вопросов повышения приверженности родителей лечению их ребенка, страдающего ХГДП, ассоциированной с *H. pylori*.

Практические рекомендации

1. В семьях детей, страдающих ХГДП, ассоциированной с *H. pylori*, перед началом лечения целесообразно определение уровня родительской комплаентности к проводимой их ребенку терапии при помощи разработанного «Опросника для определения уровня родительской комплаентности».

2. С целью повышения эффективности лечения детей, страдающих ХГДП, ассоциированной с *H. pylori*, рекомендовано проведение мероприятий в тандеме «врач – провизор» по повышению приверженности родителей, направленных на разъяснение им причин развития заболевания у ребенка, необходимости использования двух антибиотиков для лечения, возможных побочных эффектах от их применения, режиме приема лекарств и подборе генерических препаратов, учитывая их стоимость и финансовые возможности семьи.

3. При низких финансовых возможностях семьи для снижения материальной нагрузки целесообразно использовать при проведении антихеликобактерного лечения у ребенка стандартную трехкомпонентную схему эрадикации *H. pylori* с включением препаратов отечественного производства, доказавших эффективность своего применения.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Перспективами дальнейшей разработки темы являются исследования, связанные с разработкой мероприятий, направленных на повышение родительской комплаентности в отношении проводимой больному ребенку терапии. Использование разработанного «Опросника для определения уровня родительской комплаентности» является актуальным для применения в различных направлениях педиатрии.

Включение провизоров в процессы повышения родительской комплаентности к терапии, проводимой больному ребенку, имеет широкие

перспективы не только при лечении ХГДП, но и при терапии любой хронической соматической патологии.

Высокий уровень приверженности родителей и самого пациента к проводимому лечению позволит не только улучшить эффективность терапии, но и снизить семейные финансовые затраты на лечение.

В гастроэнтерологии перспективным направлением является повышение приверженности самого пациента не только к медикаментозному лечению, но и к диетотерапии, учитывая в ряде случаев употребление некачественной и нерекомендованной пищи может явиться провоцирующим фактором в обострении хронической патологии пищеварительного тракта.

ВЫВОДЫ

1. Применение разработанного «Опросника для определения уровня родительской комплаентности», который является высоко валидным (тест Кронбаха более 0,8), имеет высокую чувствительность = 92,8% и специфичность = 82,4%, позволяет эффективно использовать его для определения степени приверженности родителей проводимой их ребенку, страдающему соматической патологией, терапии.
2. В семьях детей, страдающих ХГДП, ассоциированной с *H. pylori*, в большинстве случаев отмечается низкий уровень родительской приверженности проводимой их ребенку антихеликобактерной терапии. Лишь в 30,1±4,5% семей родители являются комплаентными к проводимому их ребенку лечению. При этом среди главных причин, влияющих на родительский комплаенс, является низкий уровень информированности родителей о переносимом их ребенком заболевании – 42,7±4,9%; высокая стоимость назначенной терапии – 30,1±4,5%; боязнь развития побочных эффектов от проводимой терапии – 22,3±4,1%.
3. Проведение мероприятий, направленных на повышение уровня родительской комплаентности в тандеме «врач – провизор», в условиях снижения уровня коммуникаций «врач – родители пациента» во время консультативного поликлинического приема, организация специальных центров «тренинга комплаентности» позволяет эффективно улучшить уровень родительской приверженности в лечении детей, страдающих ХГДП, ассоциированной с *H. pylori*.
4. Высокий уровень родительского комплаенса к проводимой ребенку антихеликобактерной терапии при лечении ЯБ ДПК у детей школьного возраста позволяет добиться эрадикации *H. pylori* в 95,2% (95% ДИ = 86,5–

99,6%), что является статистически значимо ($p < 0,001$) выше относительно пациентов из семей с частичной 56,5% (95% ДИ = 35,1–66,7%) и низкой комплаентностью – 6,7% (95% ДИ = 0,0–26,3%). Высокая приверженность родителей к антихеликобактерной терапии, проводимой ребенку, позволяет достоверно чаще купировать у него основные синдромы ХГДП к завершению курса лечения и повысить КЖ у данных пациентов по показателям как физического, так и психологического здоровья.

5. Использование в стандартной тройной антихеликобактерной схемы генериков отечественного производства позволяет в 5,5 раз снизить затраты на эффективную эрадикацию *H. pylori* у детей старшего школьного возраста с ЯБ ДПК и при этом добиться достаточного уровня эрадикации *H. pylori* у пациентов – $86,7 \pm 6,3\%$ (95% ДИ = 73,8–99,6%), что статистически значимо не отличается ($p > 0,05$) от эффективности эрадикации, достигаемой при использовании терапии с включением оригинальных ЛС – $90,0 \pm 5,6\%$ (95% ДИ = 78,6–99,8%), и при этом значимо не повысить долю пациентов с развитием побочных эффектов от лечения.

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДИ – доверительный интервал

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИПП – ингибиторы протонной помпы

КЖ – качество жизни

ЛС – лекарственные средства

ХГДП – хроническая гастродуоденальная патология

ЯБ – язвенная болезнь

H. pylori – *Helicobacter pylori*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Файзуллина, Р. А., Факторы патогенности и вирулентности *Helicobacter pylori* и их роль в развитии хеликобактер-ассоциированной гастродуоденальной патологии / Р. А. Файзуллина, Е. В. Абдуллина // Практическая медицина. – 2011. – № 1 (49) – С. 74–78.
2. Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у детей / под общ. редакцией С. В. Бельмера, А. Ю. Разумовского, А. И. Хавкина. – Москва: Медпрактика, – 2017. – 536 с.
3. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V.Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. A. O’Morain [et al.] // Gut. – 2017. – Vol. 66, № 1. – P. 6–30.
4. Корниенко, Е. А. Проблема диагностики и лечения инфекции *Helicobacter pylori* у детей в свете рекомендаций международного консенсуса Маастрихт–IV / Е. А. Корниенко, Н. И. Паролова // Вестник практического врача. – 2012. – Спецвыпуск 1. – С. 34–39.
5. Нижевич, А. А. Значение анти-САГА серологического иммунного ответа у детей с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori* / А. А. Нижевич, Е. С. Кучина, Э. Н. Ахмадеева // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 4. – С. 212–215.
6. Эрдес, С. И. Современное состояние антибиотикорезистентности *Helicobacter pylori* у детей и взрослых и ее клиническое значение / С. И. Эрдес, Н. М. Леоневская, Л. В. Кудрявцева // Доктор. Ру. – 2011. – № 2 (61). – С. 42–54.
7. Mégraud, F. The challenge of *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics: the comeback of bismuth-based quadruple therapy / F. Mégraud // Therapeutic Advances in Gastroenterology. – 2012. – С. –103–109.

8. O'Morain, C. Helicobacter pylori Treatment Failure: The Rationale for Alternative Antibiotics / C. O' Morain, S. Smith. // – 2016. – Vol.93. – No.4. – P. – 309–310.
9. Клиническое значение инфекции Helicobacter pylori / И.В. Маев [и др.] // Клиническая медицина. – 2013. – Т. 91, № 8. – С. 4–12.
10. A new look at anti-Helicobacter pylori therapy / S. K. Chuah [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 17, № 35. – P. 3971-3975.
11. Исаков, В. А. Диагностика и лечение инфекции, вызванной Helicobacter pylori: IV Маастрихтское соглашение. Новые рекомендации по диагностике и лечению инфекции H. Pylori, Маастрихт IV (Флоренция) / В. А. Исаков // Best Clinical Practice. Русское издание. – 2012. – Вып. 2. – С. 4–23.
12. Рафальский, В. В. Рекомендации Маастрихт IV: выбор схемы эрадикации в эру роста антибиотикорезистентности H. Pylori / В. В. Рафальский // Вестник практического врача. – 2012. – Спецвыпуск 1. – С. 27–33.
13. Новикова, И. А. Комплаентность и качество жизни психосоматических больных / И. А. Новикова, В. В. Попов // Медицинская психология в России. – 2015. – № 6 (35). – URL: <http://mprj.ru>.
14. Налетов, А. В. Родительская комплаентность и влияющие на нее факторы при лечении детей с синдромом раздраженного кишечника / А. В. Налетов, Ю. С. Вьюниченко, Д. И. Масюта // Педиатр. – 2018. – Т. 9, № 2. – С. 67–70.
15. Алесинский, М. М. Фармакоэкономический анализ антигипертензивных препаратов, назначаемых пациентам пенсионного возраста, проживающим на Донбассе, страдающим гипертонической болезнью / М. М. Алесинский, Е. Н. Налётова, И. П. Бухтиярова // Университетская клиника. – 2018. – № 4(29). – С. –73–78.
16. Андреев, Д. Н. Оптимизация лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника: фокус на повышение комплаентности / Д. Н.

- Андреев, Д. Т. Дичева // Медицинский совет. – 2019. – № 3. – С. 118–124.
17. Шадрин, О. Г. Педиатрическая гастроэнтерология и нутрициология: проблемы и перспективы / О. Г. Шадрин, О. Ю. Белоусова // Здоровье ребенка. Детская гастроэнтерология. – 2015. – № 62. – С. 9–12.
18. Беляева, Ю. Н. Болезни органов пищеварения как медико-социальная проблема / Ю. Н. Беляева // Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2013. – Vol. 3, № 3. – С. 566-568.
19. Анализ заболеваемости органов пищеварения среди населения в Казахстане / Г. К. Каусова, М. А. Булешов, Е. С. Утеулиев, А. А. Жақсылық // Вестник КазНМУ. – 2017. – № 4. – С. 300–302.
20. Гуров, А. Н. Анализ заболеваемости, частоты госпитализаций и уровня летальности при патологии органов пищеварения в Московской области / А. Н. Гуров, Н. А. Катунцева, Е. А. Белоусова // Альманах клинической медицины. – 2015. – № 40. – С. 58–62.
21. Решенные и нерешенные вопросы язвенной болезни у детей / Л. Н. Цветкова, О. А. Горячева, П. М. Цветков, Ю. А. Лысиков // Лечение и профилактика. – 2013. – № 1 (9). – С. 61–66.
22. Белоусов, Ю. В. Детская гастроэнтерология: язвенная болезнь или симптоматическая язва? / Ю. В. Белоусов // Здоровье ребенка. – 2012. – № 4 (39). – С. 121–127.
23. Педиатрия. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. А. А. Баранова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 768 с.
24. Запруднов, А. М. Подростковая гастроэнтерология: современное состояние проблемы, пути изучения / А. М. Запруднов, Л. А. Харитоновна, К. И. Григорьев // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 1. – С. 3–11.
25. Шабалов, Н. П. Детские болезни. Учебник для вузов. В 2-х томах. Том 1 / Н. П. Шабалов. – 8-е изд., перераб. и доп. – Санкт-Петербург : Питер, 2019. – 876 с. : ил.

26. Україна. Міністерство охорони здоров'я. Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення : наказ № 59 від 29.01.2013. – URL: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod59_2_2013.pdf.
27. Налетов, А. В. Секреторная функция желудка у детей с эрозивно-язвенными заболеваниями двенадцатиперстной кишки при инфицировании вирулентными штаммами / А. В. Налетов // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. – 2015. – № 22 (219). – С. 56–59.
28. Helicobacter pylori infection and the respiratory system: a systematic review of the literature / M. V. Malfertheiner, A. Kandulski, J. Schreiber, P. Malfertheiner // Digestion. – 2011. – Vol. 84, № 3. – P. 212–220.
29. Helicobacter pylori: gastric cancer and extragastric intestinal malignancies / M. Selgrad, J. Bornschein, T. Rokkas, P. Malfertheiner // Helicobacter. – 2012. – Vol. 17, suppl. 1. – P. 30–35.
30. Абдуллина, Е. В. Особенности течения хронической Helicobacter pylori-ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей в зависимости от генетических особенностей микроорганизма / Е. В. Абдуллина // Практическая медицина. – 2012. – № 3 (58). – С. 41–44.
31. Helicobacter pylori associated chronic gastritis, clinical syndromes, precancerous lesions, and pathogenesis of gastric cancer development / J. Watari, N. Chen, P. S. Amenta [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20, № 18. – P. 5461–5473.
32. Прищепова, Е. А. Оценка эффективности и переносимости 7- и 10-дневных режимов стандартной тройной антигеликобактерной терапии у пациентов с заболеваниями, индуцированными Helicobacter pylori / Е. А. Прищепова // Смоленский медицинский альманах. – 2017. – № 1. – С. 291–294.
33. Диагностическая значимость методов обнаружения Helicobacter pylori у детей с хронической патологией гастродуоденальной области / Р. А.

- Файзуллина, И. И. Ахметов, Е. В. Абдуллина, Н. Г. Ефимова // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2012. – Т. 4, № 1. – С. 28–31.
34. Шадрин, О. Г. *Helicobacter pylori* у детей: современные подходы к диагностике и пути оптимизации терапии / О. Г. Шадрин, Н. Е. Зайцева, Т. А. Гарынычева // Современная педиатрия. – 2014. – Т. 5, № 61. – С. 119–127.
35. Фармакоэпидемиология язвенной болезни в Смоленске: 15 лет спустя / Н. Н. Дехнич, И. В. Трушин, Е. А. Прищепова [и др.]. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2019. – Т. 21, № 2. – С. 84–90.
36. Sonnenberg, A. Review article: historic changes of *Helicobacter pylori*-associated diseases / A. Sonnenberg // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2013. – Vol. 38, № 4. – P. 329–342.
37. Nagymási, K. *Helicobacter pylori* infection: new pathogenetic and clinical aspects / K. Nagymási, Z. Tulassay // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, № 21. – P. 6386–6399.
38. *Helicobacter pylori* in developing countries. World Gastroenterology Organisation Global Guideline // R. H. Hunt, S. D. Xiao, F. Megraud [et al.] // *J. Gastrointest. Liver Dis.* – 2011. – Vol. 20, № 3. – P. 299–304.
39. Жебрун, А. Б. Инфекция *Helicobacter pylori* - глобальная проблема здравоохранения / А. Б. Жебрун // Биосфера. – 2015. – Т. 7, № 2. – С. 227–237.
40. Ford, A. C. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and Public Health Implications / A. C. Ford, A. T. Axon // *Helicobacter.* – 2010. – Vol. 15, suppl. 1. – P. 1–6.
41. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection / A. Tonkic, M. Tonkic, P. Lehours, F. Mégraud // *Helicobacter.* – 2012. – Vol. 17, suppl. 1. – P. 1–8.
42. Prevalence of *Helicobacter pylori vacA* Genotypes and *cagA* Gene in Dental Plaque of Asymptomatic Mexican Children / A. Mendoza-Cantú, V. H.

- Urrutia-Baca, C. S. Urbina-Ríos [et al.] // *BioMed Research International*. – 2017. – 10 p.
43. VacA promotes CagA accumulation in gastric epithelial cells during *Helicobacter pylori* infection / M. Abdullah, L. K. Greenfield, D. Bronte-Tinkew [et al.] // *Sci Rep*. – 2019. – Vol. 9, № 1. – P. 38.
44. Mentis, A. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection / A. Mentis, P. Lehours, F. Megraud // *Helicobacter*. – 2015. – Vol. 20, № 1. – P. 1–7.
45. Eusebi, L. H. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection / L. H. Eusebi, R. M. Zagari, F. Bazzoli // *Helicobacter*. – 2014. – Vol. 19, № 1. – P. 1–5.
46. Тилинина, З. П. Лабораторная диагностика хеликобактериоза: исследование антител класса IgG к антигену *H. pylori* в сыворотке крови пациентов различных возрастных групп / З. П. Тилинина // *Universum: медицина и фармакология*. – 2017. – № 6 (40). – URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/4889>.
47. Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* среди населения Москвы / С. В. Герман, И. Е. Зыкова, Н. В. Ермаков, А. В. Модестова // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2010. – № 2. – С. 25–30.
48. Жесткова, Т. В. Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* у городского населения / Т. В. Жесткова, М. А. Бутов, С. В. Папков // *Терапевтический архив*. – 2018. – № 4. – С. 17–20.
49. Успенский, Ю. П. Инфекция *Helicobacter pylori* в клинической практике / Ю. П. Успенский, А. Н. Суворов, Н. В. Барышникова. – Санкт-Петербург : ИнформМед, 2011. – 572 с.
50. Лазебник, Л. Б. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori* в России: результаты проспективной наблюдательной программы «КАЙДЗЕН» / Л. Б. Лазебник, Д. С. Бордин // *Эффективная фармакотерапия*. – 2016. – № 15. – С. 12–23.

51. Roma, E. *Helicobacter pylori* infection in pediatrics / E. Roma, E. Miele // *Helicobacter*. – 2015. – Vol. 20, suppl. 1. – P. 47–53.
52. Абатуров, А. Е. Хеликобактерная инфекция у детей: особенности диагностики и лечения / А. Е. Абатуров, О. Н. Герасименко, Н. Й. Леоненко // *Здоровье ребенка*. – 2011. – № 4. – С. 93–97.
53. Захарова, В. В. Коррекция микробиоценоза у больных язвенной болезнью луковицы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с инфекцией *Helicobacter pylori* / В. В. Захарова, Л. М. Карзакова // *Acta medica Eurasica*. – 2017. – № 2. – С. 6–12.
54. Влияние *Helicobacter pylori* на содержание провоспалительных Т-клеточных цитокинов и продуцирующих их субпопуляций / М. И. Цыганова, М. В. Талаева, В. Ю. Талаев [и др.] // *Анализ риска здоровью*. – 2018. – № 3. – С. 120–127.
55. Бекетова, Г. В. Хронічний гастродуоденіт у дітей та підлітків: епідеміологія, етіологія, патогенез, діагностика / Г. В. Бекетова // *Дитячий лікар*. – 2012. – № 6. – С. 20–24.
56. Мосійчук, Л. М. Оптимізація діагностики хронічного атрофічного гастриту сучасними неінвазивними методами / Л. М. Мосійчук, М. Ю. Зак // *Сучасна гастроентерологія*. – 2010. – № 4 (54). – С. 52–56.
57. Налетов, А. В. Влияние токсигенных штаммов *Helicobacter pylori* на клинико-морфологические проявления хронической гастродуоденальной патологии у детей / А. В. Налетов // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2014. – № 3 (41). – С. 103–107.
58. Backert, S. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection / S. Backert, M. Clyne // *Helicobacter*. – 2011. – Vol. 16, suppl. 1. – P. 19–25.
59. Da Costa, D. M. What exists beyond *cagA* and *vacA*? *Helicobacter pylori* genes in gastric diseases / D. M. Da Costa, S. Pereira Edos, S. H. Rabenhorst // *World J. Gastroenterol*. – 2015. – Vol. 21, № 37. – P. 10563–10572.

60. Iron status and *Helicobacter pylori* infection in symptomatic children: an international multi-centered study / D. M. Queiroz, P. R. Harris, I. R. Sanderson [et al.] // *PLoS One*. – 2013. – Vol. 8, № 7. – P. e68833.
61. Лаптева, Л. В. Железодефицитные состояния и инфекция *Helicobacter pylori* у детей / Л. В. Лаптева // *Сибирское медицинское обозрение*. – 2015. – № 4 (94). – С. 24–29.
62. Маев, И. В. Инфекция *Helicobacter pylori* и экстрагастродуоденальные заболевания / И. В. Маев, Д. Н. Андреев, Ю. А. Кучерявый // *Терапевтический архив*. – 2015. – Т. 87, № 8. – С. 103–110.
63. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia / A. F. Goddard, M. W. James, A. S. McIntyre [et al.] // *Gut*. – 2011. – Vol. 60, № 10. – P. 1309–1316.
64. Development of corpus atrophic gastritis may be associated with *Helicobacter pylori*-related idiopathic thrombocytopenic purpura / R. Sato, K. Murakami, T. Okimoto [et al.] // *J. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 46, № 8. – P. 991–997.
65. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia / C. Neunert, W. Lim, M. Crowther [et al.] // *Blood*. – 2011. – Vol. 117, № 16. – P. 4190–4207.
66. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* in children with chronic immune thrombocytopenia: a prospective, controlled, multicenter study / G. Russo, V. Miraglia, F. Branciforte [et al.] // *Pediatr. Blood Cancer*. – 2011. – Vol. 56, № 2. – P. 273–278.
67. Stabler, S. P. Vitamin B12 deficiency / S. P. Stabler // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 368, № 21. – P. 2041–2042.
68. *Helicobacter pylori* and extragastric diseases / F. Franceschi, A. Tortora, G. Gasbarrini, A. Gasbarrini // *Helicobacter*. – 2014. – Vol. 19, suppl. 1. – P. 52–58.
69. CagA-positive *Helicobacter pylori* strains enhanced coronary atherosclerosis by increasing serum OxLDL and HsCRP in patients with coronary heart

- disease / B. Huang, Y. Chen, Q. Xie [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2011. – Vol. 56, № 1. – P. 109–114.
70. The combination of *Helicobacter pylori*- and cytotoxin-associated gene-A seropositivity in relation to the risk of myocardial infarction in middle-aged Japanese: the Japan Public Health Center-based study / A. Ikeda, H. Iso, S. Sasazuki [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2013. – Vol. 230, № 1. – P. 67–72.
71. Hughes, W. S. An hypothesis: the dramatic decline in heart attacks in the United States is temporally related to the decline in duodenal ulcer disease and *Helicobacter pylori* infection / W. S. Hughes // *Helicobacter*. – 2014. – Vol. 19, № 3. – P. 239–241.
72. A study on the association between infectious burden and Alzheimer's disease / X. L. Bu, X. Q. Yao, S. S. Jiao [et al.] // *Eur. J. Neurol.* – 2015. – Vol. 22, № 12. – P. 1519–1525.
73. Impact of chronic *Helicobacter pylori* infection on Alzheimer's disease: preliminary results / C. Roubaud-Baudron, P. Krolak-Salmon, I. Quadrio [et al.] // *Neurobiol. Aging*. – 2012. – Vol. 33, № 5. – P. 1009 e11–19.
74. The association between infectious burden and Parkinson's disease: a case-control study / X. L. Bu, X. Wang, Y. Xiang [et al.] // *Parkinsonism Relat. Disord.* – 2015. – Vol. 21, № 8. – P. 877–881.
75. Antimicrobial surveillance in idiopathic parkinsonism: indication-specific improvement in hypokinesia following *Helicobacter pylori* eradication and non-specific effect of antimicrobials for other indications in worsening rigidity / S. M. Dobbs, A. Charlett, R. J. Dobbs [et al.] // *Helicobacter*. – 2013. – Vol. 18, № 3. – P. 187–196.
76. Кашин, С. В. Хронический ассоциированный с инфекцией *Helicobacter pylori* гастрит: современные стандарты и новые возможности лабораторной и эндоскопической диагностики / С. В. Кашин, Л. В. Кудрявцева // *Лабораторная служба*. – 2012. – № 1. – С. 17–23.

77. H. pylori infection and gastric cancer: state of the art (review) / V. Conteduca, D. Sansonno, G. Lauletta [et al.] // *Int. J. Oncol.* 2013. – Vol. 42. № 1. – P. 5–18.
78. de Martel, C. Gastric cancer: epidemiology and risk factors / C. de Martel, D. Forman, M. Plummer // *Gastroenterol. Clin. North Am.* – 2013. – Vol. 42, № 2. – P. 219–240.
79. Комплаентность к безглютеновой диете у детей при целиакии / Д. С. Фуголь, Е. В. Шрайнер, Ю. Ф. Лобанов [и др.] // *Русский медицинский журнал.* – 2013. – № 24. – P. 1206–1208.
80. Современные аспекты диагностики и лечения инфекции *Helicobacter pylori* / И. В. Маев, А. А. Самсонов, Д. Н. Андреев [и др.] // *Медицинский совет.* – 2012. – № 8. – С. 10–19.
81. Mégraud, F. *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma / F. Mégraud, E. Bessède, C. Varon // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2015. – Vol. 21, № 11. – P. 984–990.
82. Cheng, X. J. Etiology and prevention of gastric cancer / X. J. Cheng, J. C. Lin, S. P. Tu // *Gastrointest Tumors.* – 2016. – Vol. 3, № 1. – P. 25–36.
83. Genetic basis of gastric cancer / Y. W. Gao, C. H. Zhang, X. M. Zuo, X. Z. Hu // *Chin. Med. Sci. J.* – 2016. – Vol. 31, № 3. – P. 192–195.
84. Соломенцева, Т. А. Хроническое воспаление в желудке – путь к канцерогенезу / Т. А. Соломенцева // *Сучасна гастроентерологія.* – 2013. – № 5 (73). – С. 126–129.
85. Евсютина, Ю. В. Эрадикация *H. pylori*: современный взгляд на старую проблему / Ю. В. Евсютина // *Российский медицинский журнал.* – 2016. – № 11. – С. 673–678.
86. Loor, A. *Helicobacter pylori* infection, gastric cancer and gastropanel / A. Loor, D. L. Dumitraşcu // *Rom. J. Intern. Med.* – 2016. – Vol. 54, № 3. – P. 151–156.

- 87.Климнюк, С. И. Новый эпигенетический путь канцерогенеза, ассоциированного с *Helicobacter pylori* / С. И. Климнюк, Э. Н. Кованова, М. С. Творко // Гастроэнтерологія. – 2015. – №3. – С. 116–119.
- 88.Sokic-Milutinovic, A. Role of *Helicobacter pylori* infection in gastric carcinogenesis: current knowledge and future directions / A. Sokic-Milutinovic, T. Alempijevic, T. Milosavljevic // World J. Gastroenterol. – 2015. – Vol. 21, № 41. – P. 11654–11672.
- 89.*Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer in healthy asymptomatic infected individuals: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials / A. C. Ford, D. Forman, R. H. Hunt [et al.] // BMJ. – 2014. – Vol. 348. – P. g3174.
- 90.Роль *Helicobacter pylori* в процессе канцерогенеза путем дисрегуляции экспрессии микро РНК / О. Ф. Белая, Е. В. Волчкова, О. А. Паевская [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2014. – № 6. – С. 43–47.
- 91.Успенский, Ю. П. Функциональная диспепсия и хронический гастрит / Ю. П. Успенский, Н. В. Барышникова // Педиатр. – 2018. – Т. 9. – № 1. – С. 77–83.
- 92.Дорофеев, А. Э. Инфекция *Helicobacter pylori* в Украине. Как повысить эффективность эрадикации? / А. Э. Дорофеев, Н. Н. Руденко // Гастроэнтерология. – 2018. – Т. 52, № 3. – С. 56–62.
- 93.Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis / K. Sugano, J. Tack, E. J. Kuipers [et al.] // Gut. – 2015. – Vol. 64, № 9. – P. 1353–1367.
- 94.Эволюция представлений о дефиниции, классификации, диагностике и лечении гастрита, ассоциированного с инфекцией *Helicobacter pylori* (по материалам Киотского консенсуса, 2015) / И. В. Маев, Д. Н. Андреев, А. А. Самсонов [и др.] // Фарматека. – 2016. – № 6 (319). – С. 24–33.
- 95.Гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori*: положения Киотского консенсуса и канцеропревенция / И. Л. Кляритская, Е. И. Стилиди, В. В.

- Кривой, Е. В. Максимова // Крымский терапевтический журнал. – 2015. – № 3. – С. 12–17.
96. European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. A. O’Morain [et al.] // Gut. – 2017. – Vol. 66, № 1. – P. 6–30.
97. The benefit of mass eradication of Helicobacter pylori infection: a community based study of gastric cancer prevention / Y. C. Lee, T. H. Chen, H. M. Chiu [et al.] // Gut. – 2013. – Vol. 62, № 5. – P. 676–682.
98. A possible link between gastric mucosal atrophy and gastric cancer after Helicobacter pylori eradication / T. Tahara, T. Shibata, N. Horiguchi [et al.] // PLoSOne. – 2016. – Vol. 11, № 10. – P. e0163700.
99. Ohba, R. Pathogenesis and risk factors for gastric cancer after Helicobacter pylori eradication / R. Ohba, K. Iijima // World J. Gastrointest. Oncol. – 2016. – Vol. 8, № 9. – P. 663–672.
100. Влияние эрадикационной терапии Helicobacter pylori на микробиоту человека: метагеномный анализ микробиома кишечника / Д. Р. Хуснутдинова, М. И. Маркелова, Е. А. Булыгина [и др.] // Ученые записки Казанского университета. Серия Естественные науки. – 2017. – Т. 159, кн. 2. – С. 217–231.
101. Плотникова, Е. Ю. Роль пробиотиков в лечении Helicobacter pylori-ассоциированных заболеваний / Е. Ю. Плотникова, Т. Ю. Грачева // Медицинский совет. – 2017. – № 5. – С. 80–84.
102. Profound alterations of intestinal microbiota following a single dose of clindamycin results in sustained susceptibility to Clostridium difficile-induced colitis / C. G. Buffie, I. Jarchum, M. Equinda [et al.] // Infect. Immun. – 2012. – Vol. 80, № 1. – P. 62–73.
103. High-throughput analysis of the impact of antibiotics on the human intestinal microbiota composition / S. E. Ladirat, H. A. Schols, A. Nauta [et al.] // J. Microbiol. Methods. – 2013. – Vol. 92, № 3. – P. 387–397.

104. Prokhorov, E. V. The System Endotoxemia and Antiendotoxin Immune Response in Children with Peptic Ulcer Disease, Associated with *Helicobacter Pylori* Virulent Strains / E. V. Prokhorov, A. V. Nalyotov, D. I. Masyuta // *Biological Markers and Guided Therapy*. – 2015. – Vol. 2, № 1. – P. 25–31.
105. Nalyotov, A. V. Small intestinal bacterial overgrowth in children with functional dyspepsia and duodenal ulcer disease, associated with *helicobacter pylori* infection [Electronic resource] / A. V. Nalyotov, E. V. Prokhorov, D. I. Masyuta // *J. Gastroenterol. Compl.* – 2016. – Vol. 1, № 1. – P. 105. – URL: <http://www.annepublishers.co/articles/JGIC/1105-Small-Intestinal-Bacterial-Overgrowth-in-Children-with-Functional-Dyspepsia-and-Duodenal-Ulcer-Disease.pdf>.
106. Burden of *Clostridium difficile* infection in the United States / F. C. Lessa, Y. Mu, W. M. Bamberg [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 372, № 9. – P. 825–834.
107. Назаров, В. Е. Причины безуспешности эрадикационной терапии, не связанные с антибиотикорезистентностью *Helicobacter pylori*, и пути их преодоления / В. Е. Назаров // *РМЖ. Медицинское обозрение*. – 2018. – № 3. – С. 4–12.
108. Szajewska, H. Systematic review with meta-analysis: *saccharomyces boulardii* supplementation and eradication of *Helicobacter pylori* infection / H. Szajewska, A. Horvath, M. Kołodziej // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2015. – Vol. 41, № 12. – P. 1237–1245.
109. The effect of probiotics supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during eradication therapy: a meta-analysis / Y. Dang, J. D. Reinhardt, X. Zhou, G. Zhang // *PLoS One*. – 2014. – Vol. 9, № 11. – P. e111030.
110. Efficacy and safety of probiotics as adjuvant agents for *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis / Z. Lv, B. Wang, X. Zhou [et al.] // *Exp. Ther. Med.* – 2015. – Vol. 9, № 3. – P. 707–716.

111. Wang, Z. H. Meta-analysis of the efficacy and safety of Lactobacillus-containing and Bifidobacterium-containing probiotic compound preparation in Helicobacter pylori eradication therapy/ Z. H. Wang, Q. Y. Gao, J. Y. Fang // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 47, № 1. – P. 25–32.
112. Probiotics in Helicobacter pylori eradication therapy: a systematic review and meta-analysis / M. M. Zhang, W. Qian, Y. Y. Qin [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 21, № 14. – P. 4345–4357.
113. Zheng, X. Lactobacillus-containing probiotic supplementation increases Helicobacter pylori eradication rate: evidence from a meta-analysis / X. Zheng, L. Lyu, Z. Mei // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* – 2013. – Vol. 105, № 8. – P. 445–453.
114. Meta-analysis of the efficacy of probiotics in Helicobacter pylori eradication therapy / R. Zhu, K. Chen, Y. Y. Zheng [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, № 47. – P. 18013–18021.
115. Стецюк, О. У. Современные представления об эффективности и практические подходы к применению пробиотиков в клинической практике: фокус на Lactobacillus rhamnosus gg и Bifidobacterium lactis Bb-12 / О. У. Стецюк, И. В. Андреева // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* – 2019. – №2. – С. 100–118..
116. Emara, M. H. Lactobacillus reuteri in management of Helicobacter pylori infection in dyspeptic patients: a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial / M. H. Emara, S. Y. Mohamed, H. R. Abdel-Aziz // *Therap. Adv. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 7, № 1. – P. 4–13.
117. Бордин, Д. С. Доказательная база эффективности Lactobacillus reuteri при лечении заболеваний, ассоциированных с Helicobacter pylori / Д. С. Бордин, И. Н. Войнован, С. В. Колбасников // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* – 2016. – № 8 (132). – С. 82–87.
118. Эффективность и безопасность Lactobacillus reuteri DSMZ17648 у инфицированных Helicobacter pylori / Д. С. Бордин, И. Н. Войнован, С. Г. Хомерики [и др.] // *Лечащий врач.* – 2016. – № 5. – С. 106–111.

119. Ибрагимов, М. Р. Изучение воздействия эрадикационной терапии при *helicobacterpylori*-ассоциированном хроническом гастрите на состояние микробиоценоза толстого кишечника / М. Р. Ибрагимов // Биомедицина (Баку). – 2017. – № 4. – С. 36–39
120. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV / Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. A. O'Morain [et al.] // Gut. – 2012. – Vol. 61, № 5. – P. 646–664.
121. VI Национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (VI Московские соглашения) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – Т. 138, № 2. – С. 3–21.
122. Важные практические результаты и современные тенденции в изучении заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки / И. В. Маев, А. А. Самсонов, Н. Г. Андреев, Д. Н. Андреев // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2012. – № 4. – С. 17–26.
123. Фадеенко, Г. Д. Место висмута субцитрата в комплексной терапии пациентов с язвенной болезнью, ассоциированной с *Helicobacter pylori* / Г. Д. Фадеенко, Е. В. Колесникова // Сучасна гастроентерологія. – 2015. – № 1 (81) – С. 37–43.
124. Selgrad, M. Treatment of *Helicobacter pylori* / M. Selgrad, P. Malfertheiner // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 27, № 6. – P. 565–570.
125. Аспекты диагностики и лечения *H. pylori*-ассоциированных заболеваний: практический опыт восточного и западного регионов Украины / А. Э. Дорофеев, А.Н. Агибалов, Н.В. Ванханен [и др.] // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – № 6 (68). – С. 22–26.
126. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption / F. Megraud, S. Coenen, A. Versporten [et al.] // Gut. – 2013. – Vol. 62, № 1. – P. 34–42.

127. Исаков, В. А. Диагностика и лечение инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*: IV Маастрихтское соглашение. Новые рекомендации по диагностике и лечению инфекции *H. Pylori*, Маастрихт IV (Флоренция) / В. А. Исаков // Best Clinical Practice. Русское издание. – 2012. – Вып. 2. – С. 4–23.
128. Rana, S. V. Hydrogen breath tests in gastrointestinal disease / S. V. Rana, A. Milk // Indian. J. Clin. Biochem. – 2014. – Vol. 29, № 4. – P. 398–405.
129. Options for the optimized therapy of *Helicobacter pylori* infection / C. Lubbert, R. Vogelmann, B. Salzberger, W. V. Kern // Z. Gastroenterol. – 2016. – Vol. 54, № 10. – P. 1170–1171.
130. Georgopoulos, S. D. *Helicobacter pylori* eradication therapies in the era of increasing antibiotic resistance: a paradigm shift to improved efficacy / S. D. Georgopoulos, V. Papastergiou, S. Karatapanis // Gastroenterol. Res. Pract. – 2012. – e757926.
131. Rimbara, E. Optimal therapy for *Helicobacter pylori* infections / E. Rimbara, L. A. Fischbach, D. Y. Graham // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – Vol. 8, № 2. – P. 79–88.
132. Налетов, А. В. Аналіз ефективності використання різних трикомпонентних схем ерадикації *Helicobacter pylori* у дітей з деструктивними змінами слизової оболонки дванадцятипалої кишки / А. В. Налетов // Клінічна фармація. – 2014. – Т. 18, № 2. – С. 52–55.
133. Налетов, А. В. Проблема антибиотикорезистентности *Helicobacter pylori* на современном этапе и ее практическое значение / А. В. Налетов // Медицинский вестник Юга России. – 2015. – № 1 (15). – С. 26–31.
134. Старостин, Б. Д. Лечение *Helicobacter pylori*-инфекции – Маастрихтский V / Флорентийский консенсусный отчет / Б. Д. Старостин, [перевод с комментариями] // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2017. – № 1. – С. 2–22.
135. Drug resistance in *Helicobacter pylori* / J. S. Vianna, I. B. Ramis, D. F. Ramos [et al.] // Arq. Gastroenterol. – 2016 – Vol. 53, № 4. – P. 215–223.

136. Андреев, Д. Н. Факторы микро- и макроорганизма, влияющие на эффективность антихеликобактерной терапии / Д. Н. Андреев, Ю. А. Кучерявый // *Consilium Medicum*. – 2013. – Т. 15, № 8. – С. 5–9.
137. Trends in *Helicobacter pylori* eradication rates by first-line triple therapy and related factors in eradication therapy / S. E. Kim, M. I. Park, S. J. Park [et al.] // *Korean J. Intern. Med.* – 2015. – Vol. 30, № 6. – P. 801–807.
138. Mégraud, F. Current recommendations for *Helicobacter pylori* therapies in a world of evolving resistance / F. Mégraud // *Gut Microbes*. – 2013. – Vol. 4, № 6. – P. 541–548.
139. Нальотов, А. В. Сучасний стан антибіотикорезистентності *Helicobacter pylori* та його клінічне значення / А. В. Нальотов // *Гастроентерологія*. – 2015. – № 1 (55). – С. 68–72.
140. Налетов, А. В. Оценка эффективности использования различных антихеликобактерных схем терапии у детей с хронической гастродуоденальной патологией / А. В. Налетов // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина. Фармация*. – 2015. – Вып. 29, № 4 (201). – С. 39–44.
141. Рафальский, В. В. Рекомендации Маастрихт IV: выбор схемы эрадикации в эру роста антибиотикорезистентности *H. Pylori* / В. В. Рафальский // *Вестник практического врача*. – 2012. – Спецвыпуск 1. – С. 27–33.
142. Eradication of *Helicobacter pylori* infection: which regimen first? / A. Federico, A. G. Gravina, A. Miranda [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, № 3. – P. 665–672.
143. Kim, S. Y. Antibiotic treatment for *Helicobacter pylori*: is the end coming? / S. Y. Kim, D. J. Choi, J. W. Chung // *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.* – 2015. – Vol. 6, № 4. – P. 183–198.
144. Кларитромицин как основной элемент эрадикационной терапии заболеваний, ассоциированных с хеликобактерной инфекцией / Н. Г.

- Андреев, А. А. Самсонов, С. А. Кочетов, И. В. Маев // *Consilium medicum. Гастроэнтерология.* – 2011. – № 1. – С. 88–93.
145. Возможности оптимизации эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* в современной клинической практике / Д. Н. Андреев, Д. Т. Дичева, И. В. Маев // *Терапевтический архив.* – 2017. – Т. 89, № 2. – С. 84-90.
146. Самсонов, А. А. Как лечить инфекцию *Helicobacter pylori* сегодня, актуальна ли классическая тройная терапия с кларитромицином? / А. А. Самсонов // *Consilium Medicum.* – 2013. – Т. 15, № 8. – С. 9–13.
147. Фадеенко, Г. Д. Новые данные о лечении инфекции *Helicobacter pylori*: анализ последних исследований / Г. Д. Фадеенко, Е. В. Колесникова // *Сучасна гастроентерологія.* – 2013. – № 6 (74). – С. 84–91.
148. Bang, C. S. Attempts to enhance the eradication rate of *Helicobacter pylori* infection / C. S. Bang, G. H. Baik // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, № 18. – P. 5252–5262.
149. Kim, J. S. Sequential or concomitant therapy for eradication of *Helicobacter pylori* infection: a systematic review and meta-analysis / J. S. Kim, S. M. Park, B. W. Kim // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2015. – Vol. 30, № 9. – P. 1338–1345.
150. Sequential, concomitant and hybrid first-line therapies for *Helicobacter pylori* eradication: a prospective randomized study / V. De Francesco, C. Hassan, L. Ridola [et al.] // *J. Med. Microbiol.* – 2014. – Vol. 63, pt. 5. – P. 748–752.
151. Modified sequential *Helicobacter pylori* therapy: proton pump inhibitor and amoxicillin for 14 days with clarithromycin and metronidazole added as a quadruple (hybrid) therapy for the final 7 days / P. I. Hsu, D. C. Wu, J. Y. Wu, D. Y. Graham // *Helicobacter.* – 2011. – Vol. 16, № 2. – P. 139–145.
152. 14-day triple, 5-day concomitant, and 10-day sequential therapies for *Helicobacter pylori* infection in seven Latin American sites: a randomised

- trial / E. R. Greenberg, G. L. Anderson, D. R. Morgan [et al.] // *Lancet*. – 2011. – Vol. 378, № 9790. – P. 507–514.
153. Clinical outcomes of two-week sequential and concomitant therapies for *Helicobacter pylori* eradication: a randomized pilot study / J. H. Lim, D. H. Lee, C. Choi [et al.] // *Helicobacter*. – 2013. – Vol. 18, № 3. – P. 180–186.
154. Chang, S. S. *Helicobacter pylori*: effect of coexisting diseases and update on treatment regimens / S. S. Chang, H. Y. Hu // *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.* – 2015. – Vol. 6, № 4. – P. 127–136.
155. Дорофеев, А. Э. Коллоидный субцитрат висмута в лечении хеликобактерной инфекции / А. Э. Дорофеев, Н. Н. Руденко, А. В. Сибилев // *Гастроэнтерология*. – 2016. – № 1 (59). – С. 25–29.
156. Циммерман, Я. С. Проблема растущей резистентности микроорганизмов к антибактериальной терапии и перспектива эрадикации *Helicobacter pylori* / Я. С. Циммерман // *Вестник клуба панкреатологов*. – 2015. – № 2. – С. 29–36.
157. Скрыпник, И. Н. Современная антихеликобактерная терапия: успехи и пути преодоления неудач / И. Н. Скрыпник // *Здоров'я України*. – 2014. – № 3 (33). – С. 21.
158. Фадеенко, Г. Д. Эрадикационная терапия в условиях растущей антибиотикорезистентности / Г. Д. Фадеенко, К. А. Сытник // *Сучасна гастроентерологія*. – 2015. – № 5 (85). – С. 86–89.
159. Проблемы оптимизации лечения инфекции *Helicobacter pylori* / Ю. П. Успенский, Н. В. Барышникова, Ю. А. Фоминых [и др.] // *I Международный конгресс кардиологов и терапевтов : сб. науч. тр., Минск, 12-13 мая 2016 г.* – Минск : Капитал Принт, 2016. – С. 290–302.
160. Осипенко, М. Ф. Эффективность эрадикационной терапии и комплаентность пациента / М. Ф. Осипенко, М. А. Ливзан, Е. А. Бикбулатова // *Consilium Medicum*. – 2013. – Т. 15, № 8. – С. 14–16.

161. Kalach, N. Advances in the treatment of *Helicobacter pylori* infection in children / N. Kalach, P. Bontems, S. Cadranet // *Ann. Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 28, № 1. – P. 10–18.
162. Щербаков, А. П. Ведение хеликобактерной инфекции у детей (научно обоснованные рекомендации ESPGHAN и NASPGHAN 2010) / А. П. Щербаков, П. Л. Щербаков // *Лечащий врач.* – 2011. – № 6. – С. 46–58.
163. Терещенко, С. Ю. Хроническая инфекция *Helicobacter pylori* у детей. Современное состояние проблемы / С. Ю. Терещенко // *Consilium medicum. Педиатрия.* – 2013. – № 1. – С. 60–65.
164. Баськова, А. И. COMPLAINTность родителей, имеющих детей с хронической соматической патологией / А. И. Баськова, В. В. Деларю, Е. М. Никифорова // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* – 2018. – № 4. – С. 143.
165. Влияние родительской COMPLAINTности на эффективность терапии синдрома раздраженного кишечника у детей / Ю. С. Вьюниченко, А. В. Налетов, О. Г. Горшков, Н. П. Гуз / *Университетская клиника.* – 2018. – Приложение. – С. 76–79.
166. Кадыров, Р. В. Опросник «Уровень COMPLAINTности»: монография / Р. В. Кадыров, О. Б. Асриян, С. А. Ковальчук. – Владивосток, 2014. – 74 с.
167. Игнатова, Г. А. Анализ динамики COMPLAINTности у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких на фоне вакцинации против пневмококковой инфекции / Г. А. Игнатова, В. Н. Антонов // *Терапевтический архив.* – 2018. – № 3. – С. 47–52.
168. Анализ причин низкой приверженности к лечению пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника / А. Г. Василенко, З. Г. Василенко, Е. С. Недочукова [и др.] // *Вестник Челябинской областной клинической больницы.* – 2011. – № 3 (14). – С. 31–34.
169. Налетов, А. В. Влияние родительской COMPLAINTности на показатели качества жизни при лечении детей с синдромом раздраженного

- кишечника / А. В. Налетов, Ю. С. Вьюниченко, И. В. Коктышев // Дальневосточный медицинский журнал. – 2018. – № 4. – С. 28–32.
170. Вьюниченко, Ю. С. Уровень комплаентности родителей детей с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи / Ю. С. Вьюниченко, А. В. Налетов, Н. И. Мацынина // Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов : материалы IX Терапевтического форума, 29-30 ноября 2017 г., Тюмень. – Тюмень, 2017. – С. 37–38.
171. Микиртичан, Г. Л. Комплаентность как медико-социальная и этическая проблема педиатрии / Г. Л. Микиртичан, Т. В. Каурова, О. К. Очкур // Вопросы современной педиатрии. – 2012. – Т. 11, № 6. – С. 5–10.
172. Мартынов, А. А. Повышение приверженности пациентов стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений к лечебно-реабилитационным программам и факторы, оказывающие влияние на комплаентность / А. А. Мартынов, Е. В. Спиридонова, М. М. Бутарева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 1. – С. 21–27.
173. Наумова, Е. А. Современный взгляд на проблему приверженности пациентов к длительному лечению / Е. А. Наумова, О. Н. Семенова // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. – 2016. – № 2 (9). – С. 30–39.
174. Аведисова А. С. Проблемы длительной терапии хронических заболеваний: комплаенс – отказ от терапии – мотивация к лечению / А. С. Аведисова // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. – 2012. – № 4. – С. 64–69, 72.
175. Кремлева, О. В. Проблемы нонкомплаентности в соматической клинике, тактики преодоления / О. В. Кремлева // Медицинская психология в России. – 2013. – № 4 (21). – URL: <http://mprj.ru>.
176. Challenges to physician–patient communication about medication use: a window into the skeptical patient’s world / T. Bezreh, M. B. Laws, T. Taubin [et al.] // Patient Prefer. Adherence. – 2012. – № 6. – P. 11–18.

177. Мартынов, А. А., Спиридонова, Е. В., Бутарева, М. М. Повышение приверженности пациентов стационаров и амбулаторнополиклинических подразделений к лечебно-реабилитационным программам и факторы, оказывающие влияние на комплаентность / А. А. Мартынов, Е. В. Спиридонова, М. М. Бутарева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – Т.1. – С. 21-27.
178. Пархоменко, А. Н. Социально-психологические факторы комплаенса неврологических больных / А. Н. Пархоменко, А. Х. Умбеткалиева // Научное обозрение. Педагогические науки. – 2017. – № 6 (ч. 1). – С. 97–103.
179. Касимова, Л. Н. Социально-психологические характеристики больных с патологией желудочно-кишечного тракта с разной степенью приверженности к терапии / Л. Н. Касимова, Е. Е. Горячева // Медицинский альманах. – 2017. – № 5 (50). – 154–157.
180. Пиманов, С. И. Приверженность к фармакотерапии – необходимое условие эффективного лечения / С. И. Пиманов, Е. А. Дикарев, Е. В. Макаренко // Лечебное дело. – 2014. – № 5 (39). – С. 47–52.
181. Приверженность к лечению больных хроническими заболеваниями органов пищеварения / Л. Д. Фирсова, Н. Г. Калашникова, А. В. Котельникова, И. А. Комиссаренко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 8. – С. 34–37.
182. Дурлештер, В. М. Школа для пациентов как метод повышения комплаентности у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной суб- и декомпенсированным стенозом / В. М. Дурлештер, Н. В. Корочанская, А. А. Сердюк // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2015. – № 1–2. – С. 64–68.
183. Белякова, С. В. Приверженность к лечению больных хроническим панкреатитом в Московской области / С. В. Белякова, Е. А. Белоусова // Альманах клинической медицины. – 2014. – № 33. – С. 64–70.

184. Ливзан, М. А. Подводные камни антихеликобактерной терапии / М. А. Ливзан // Терапевтический архив. – 2019. – № 8. – С. 141–147.
185. Пасієшвілі, Л. М. Комунікаційна компетентність сімейного лікаря – від інтернатури до повсякденної практичної діяльності / Л. М. Пасієшвілі, А. А. Заздравнов // Семейная медицина. – 2019. – № 3 (83). – С. 31–33.
186. Асриян, О. Б. Комплаенс как результат коммуникативной компетентности врача / О. Б. Асриян // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2016. – № 4. – С. 93–97.
187. Глушанко, В. С. Коммуникативная компетентность – основа профессионального имиджа современного врача / В. С. Глушанко, А. А. Герберг // Врач-пациент: сотрудничество в решении проблем здоровья : сборник статей международной научно-практической конференции, 26-27 октября 2017 г. – Гродно, 2017. – С. 3–7.
188. The gluten-free diet and its current application in coeliac disease and dermatitis herpetiformis / C. Ciacci, P. Ciclitira, M. Hadjivassiliou [et al.] // United European Gastroenterol J. – 2015. – Vol. 3, № 2. – P. 121–135.
189. Разработка безглютеновых продуктов с длительными сроками годности / С. Д. Божко, Т. А. Ершова, А. Н. Чернышова [и др.] // Инновационные подходы к развитию техники и технологий : монография / Б. В. Егоров, А. А. Косолапов, О. Б. Ткаченко [и др.]. – Одесса, 2015. – Кн. 2. – С. 148–157.
190. Копишинская, С. В. Современные представления о целиакии / С. В. Копишинская // Казанский медицинский журнал. – 2016. – №1. – С. 101–107.
191. Солнцева, А. В. Цукровий діабет 1 типу і целиакія в дитячому віці: особливості клінічного перебігу та діагностики в пацієнтів із «подвійним діагнозом» / А. В. Солнцева, Ю. В. Волк // Український журнал дитячої ендокринології. – 2017. – № 1. – С. 4–10.

192. Singh, J. Limited availability and higher cost of gluten-free foods / J. Singh, K. Whelan // *J. Hum. Nut. Diet.* – 2011. – Vol. 24, № 5. – P. 479–486.
193. Garg, A. Predictors of Compliance to Gluten-Free Diet in Children with Celiac Disease / A. Garg, R. Gupta // *Int. Sch. Res. Notices.* – 2014. – Vol. 2014. – P. 248402.
194. Лукина, Ю. В. Приверженность лечению: современный взгляд на знакомую проблему / Ю. В. Лукина, Н. П. Кутищенко, С. Ю. Марцевич // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2017. – Т. 16, № 1. – С. 91–95.
195. Панов, В. П. Приверженность пациентов лечебно-профилактическим мероприятиям и здоровому образу жизни: актуальность проблемы и возможности преодоления / В. П. Панов, Д. Л. Логунов, М. В. Авдеева // *Социальные аспекты здоровья.* – 2016, № 2 (48). – URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/746/30/lang,ru/>.
196. Алесинский, М. М. Опыт работы в аптеке центра повышения комплаентности больных артериальной гипертензией, находящихся в условиях гуманитарной блокады Донбасса / М. М. Алесинский, С. В. Налётов // *Дальневосточный медицинский журнал.* – 2017. – № 1 – С. 90–92.
197. Налётова, О. С. Комплаентность проживающих на территории Донбасса больных гипертонической болезнью с выявленной депрессией и жизненным истощением / О. С. Налётова // *Архив клинической и экспериментальной медицины.* – 2019. – Т. 28, № 1. – С. 45–49.
198. Налётов, С. В. Комплаентность больных гипертонической болезнью в блокадном Донбассе. Решение проблемы в тандеме врача и провизора [монография] / С. В. Налётов, М. М. Алесинский, Е. Н. Налётова. – Донецк: НОУЛИДЖ, 2017. – 55 с.
199. Фармакотерапия. Доклинические и клинические исследования / С. В. Налётов, Я. Ю. Галаева, Н. В. Конышева [и др.]. – Донецк : Цифровая типография, 2018. – 219 с.

200. Налётов, С. В. Комплаентность больных гипертонической болезнью в условиях гуманитарной блокады Донбасса. Как решить проблему? / С. В. Налётов, М. М. Алесинский, Е. Н. Налётова // Актуальные вопросы терапии : электронный сборник материалов ежегодной научно-практической конференции. – Донецк, – 2017. – С. 26–32.
201. Ильенкова, Н. А. Проблемы приверженности терапии у детей с бронхиальной астмой / Н. А. Ильенкова, И. В. Черепанова, Т. А. Вохмина // Педиатрическая фармакология. – 2016. – № 13(6). – С. 565–570.
202. Налётова, Е. Н. Отдаленные результаты программы повышения уровня комплаентности больных гипертонической болезнью, находящихся в условиях гуманитарной блокады Донбасса / Е. Н. Налётова, М. М. Алесинский, С. В. Налётов // Университетская клиника. – 2017. – Т. 13, № 1. – С. 10–14.
203. Взаимозаменяемость лекарств с позиций фармацевтического соответствия клинической эффективности и безопасности / Н. В. Верлан, Г. А. Ковальская, Д. Я. Жукова [и др.] // Качественная клиническая практика. – 2016. – № 3. – С. 66–72.
204. Жукова, Д. Я. Оригинальные и дженерические лекарственные средства в терапевтической практике / Д. Я. Жукова, Г. Н. Ковальская // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 7. – С. 96–102.
205. Т. А. Олейникова, Д. Н. Пожидаева. Анализ тенденций развития фармацевтического рынка нестероидных противовоспалительных препаратов в России / Т. А. Олейникова, Д. Н. Пожидаева. // Ремедиум. – 2018. – № 5. – URL: <http://www.remedium.ru/state/analiz-tendentsiy-razvitiya-farmatsevticheskogo-rynka-nesteroidnykh-protivovospalitelnykh-preparatov/>.
206. Цюман, Ю. П. Проблема эффективности и безопасности генериков для парентерального введения на примере антимикробных препаратов /

- Ю. П. Цюман, Н. Ф. Фаращук // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 84–94.
207. Трухан, Д. И. Выбор лекарственного препарата с позиций рациональной фармакотерапии / Д. И. Трухан // Consilium Medicum. – 2013. – Т. 15, № 11. – С. 45–49.
208. Выбор дженерика с точки зрения экономической целесообразности / Н. П. Кутишенко, С. Ю. Марцевич, С. Н. Толпыгина, Ю. В. Лукина // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2008. – № 4. – С. 36–39.
209. Зырянов, С. К. Дженерики антибактериальных препаратов: за и против / С. К. Зырянов, Ю. Б. Белоусов // Справочник поликлинического врача. – 2012. – № 5. – С. 11–13.
210. Геллер, Л. Н. Исследования по оптимизации фармакотерапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на региональном уровне / Л. Н. Геллер, Н. А. Баева, Г. Г. Раднаев // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 103–105.
211. Ягудина, Р. И. Методология проведения анализа «затраты-полезность» при проведении фармакоэкономических исследований / Р. И. Ягудина, И. В. Сороковиков // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2012. – Т. 5, № 2. – С. 9–12.
212. Андрианова, Г. Н. Фармакоэкономика: учебное пособие / Г. Н. Андрианова, А. А. Каримова, Ф. И. Бадаев. – Екатеринбург: УГМУ, 2017. – 196 с.
213. Демидова, М. А. Анализ структуры затрат на медикаментозную терапию пациентов со стабильной стенокардией (на примере кардиологического отделения областной клинической больницы Твери) / М. А. Демидова, Н. Н. Кириленко // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2012. – Т. 8, № 1. – С. 61–67.

214. Ягудина, Р. И. Основы фармакоэкономического анализа / Р. И. Ягудина, Р. С. Скулкова // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2011. – № 2. – С.56–59.
215. Анализ фармакоэкономических и клинико-экономических исследований, представленных в базе научной электронной библиотеки «eLIBRARY.RU» (РИНЦ) за период с 2005 по 2015 гг. / М. В. Проценко, П. Д. Зубарев, Д. Т. Угрехелидзе [и др.] // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2016. – Т. 4, № 4. – С. 5–59.
216. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом Medstat / Ю. Е. Лях, В. Г. Гурьянов, В. Н. Хоменко, О. А. Панченко. – Донецк : Папакица Е.К., 2006. – 214 с.
217. Петри, А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин ; пер. с англ. В. П. Леонова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2003. – 144 с.
218. Лях, Ю. Е. Математическое моделирование при решении задач классификации в биомедицине / Ю. Е. Лях, В. Г. Гурьянов // Український журнал телемедицини та медичної телематики. – 2012. – Т. 10, № 2. – С. 69–76.
219. Как описывать статистику в медицине: аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т. А. Ланг, М. Сесик ; пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. — Москва : Практическая медицина, 2011. – 480 с. : ил.

Приложение 1.

Опросник для определения уровня родительской комплаентности

№	Вопрос	«Да»	«Нет»
1	Забывали ли Вы когда-либо дать ребенку препараты?	0	1
2	Не относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема лекарств ребенком?	0	1
3	Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если ребенок чувствует себя хорошо?	0	1
4	Если ребенок чувствует себя плохо после приема лекарств, не пропускаете ли Вы следующий прием препарата?	0	1
5	Можете ли Вы в связи с негативной реакцией ребенка на прием лекарства отказаться от следующего приема препарата?	0	1
6	Можете ли Вы без консультации с лечащим врачом самостоятельно заменить назначенный препарат в лечении Вашего ребенка на "более эффективный и безопасный" по Вашему мнению?	0	1

Положительный ответ в анкете оценивали в 0 баллов, отрицательный ответ в 1 балл.

При получении 6 баллов говорили о комплаентности родителей, при 4-5 баллах – частичной комплаентности, 3 и менее баллов – полной некомплаентности родителей.

Приложение 2.

Опросник определения уровня коммуникаций «врач – пациент (родители пациента)» во время консультативного приема

№	Вопрос	«Да»	«Нет»
1	Достаточно ли Вам времени при приеме пациента для обсуждения основных моментов терапии?	1	0
2	Уделяете ли Вы внимание объяснению родителям (пациенту) причин развития заболевания?	1	0
3	Оговариваете ли Вы с родителями возможную стоимость курса лечения?	1	0
4	Обсуждаете ли Вы с родителями (пациентом) распорядок дня пациента с учетом приема назначенных препаратов?	1	0
5	Оговариваете ли Вы с родителями (пациентом) возможные побочные эффекты при приеме назначенной терапии?	1	0

Положительный ответ в анкете оценивали в 1 балл, отрицательный ответ в 0 баллов.

Большее количество баллов указывает на более высокий уровень коммуникаций «врач – пациент (родители пациента)» во время консультативного приема.