

Низкая приверженность лечению – слабое звено в цепи проблем язвенного колита

А.И. Парфенов¹, О.В. Князев^{✉1-3}, А.Ф. Бабаян¹, А.В. Каграманова¹

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва, Россия;

³ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Выявить факторы приверженности лекарственной терапии больных язвенным колитом (ЯК), связанные с пациентом.

Материалы и методы. Исследование выполнено в отделении лечения воспалительных заболеваний кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» с 2019 по 2021 г. путем анкетирования 1089 пациентов с ЯК. Выявляли пациентов с высокой (ВПТ) и низкой приверженностью терапии (НПТ).

Результаты. По данным анкетирования пациентов с НПТ оказалось 596 (59,6%), с ВПТ – 404 (40,4%); $p < 0,001$. В группе ВПТ (100%) преобладали женщины – 297 (73,5%); $p < 0,001$, пациенты с длительностью ЯК более 5 лет – 305 (75,5%) и внекишечными проявлениями – 261 (64,6%); $p < 0,001$. В группе НПТ все больные имели вредные привычки, не соблюдали диету и были моложе 44 лет ($p < 0,001$). Частота обострений ЯК более 1 раза год была выше в группе НПТ – 430 (72,1%) пациентов против 137 (33,9%) пациентов в группе ВПТ ($p < 0,001$). Частота хирургических операций в группе НПТ – 12 (2,0%), в группе ВПТ – 2 (0,5%); $p < 0,001$.

Заключение. Среди пациентов с ЯК около 60% имели НПТ. С ВПТ достоверно ассоциируются женщины, проживающие в семье, неработающие, имеющие внекишечные проявления и право на бесплатное лекарственное обеспечение. С НПТ связаны мужчины с высшим образованием в возрасте до 44 лет, с осложненным течением ЯК, получающие системные глюкокортикостероиды, имеющие вредные привычки (курение, алкоголь).

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, приверженность терапии, язвенный колит

Для цитирования: Парфенов А.И., Князев О.В., Бабаян А.Ф., Каграманова А.В. Низкая приверженность лечению – слабое звено в цепи проблем язвенного колита. Терапевтический архив. 2021;93(12):1419–1427. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201172

EDITORIAL ARTICLE

Low adherence to treatment is a weak link in the problems of ulcerative colitis

Asfold I. Parfenov¹, Oleg V. Knyazev^{✉1-3}, Anait F. Babayan¹, Anna V. Kagramanova¹

¹Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia;

²Ryzikh State Scientific Center for Coloproctology, Moscow, Russia;

³Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To determine factors of adherence to treatment in patients with ulcerative colitis (UC).

Materials and methods. The study was performed in the department of treatment of inflammatory bowel diseases in Loginov Moscow Clinical Scientific Center from 2019 till 2021 years by surveying 1089 patients with UC. This analysis revealed patients with high adherence (HAP) and low adherence to treatment (LAP).

Results. In the survey analysis was determined, that there were more low-adherence patients, than high-adherence patients [596 (59.6%) and 404 (40.4%), respectively, ($p < 0.001$)]. In the group of HAP (100%) were 297 women (73.5%) and 107 (26.5%) men ($p < 0.001$). Also in this group prevailed patients with duration of disease more 5 years 305 (75.5%) and extraintestinal manifestations – 261 (64.6%); $p < 0.001$. In the group of LAP (100%) were more patients younger 44 years, with bad habits and who did not follow diet ($p < 0.001$). The rate of UC recurrence more than 1 time per year was higher in LAP group – 430 (72.1%), versus 137 (33.9%) patients in HAP ($p < 0.001$). The frequency of surgical procedures in UC patients was significantly higher in LAP – 12 (2.0%) in comparison with 2 (0.5%) in HAP group ($p < 0.001$).

Conclusion. In our study was determined, that among UC patients, examined in the department of inflammatory bowel diseases, 60% patients had low adherence to treatment. High adherence to the treatment is statistically significantly associated with female gender, family accommodation, non-working patients, extraintestinal manifestations, additional medical maintenance. Low adherence to the treatment is associated with steroids, male gender, age less than 44 year, bad habits (smoking, alcohol consumption), higher education, complicated UC and frequency of recurrences.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Князев Олег Владимирович** – д-р мед. наук, зав. отд-нием воспалительных заболеваний кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова», ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих», вед. науч. сотр. ГБУ НИИОЗММ. Тел.: +7(495)304-30-14; e-mail: oleg7@bk.ru; ORCID: 0000-0001-7250-0977

Парфенов Асфольд Иванович – д-р мед. наук, проф., зав. отд. патологии кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-9782-4860

Бабаян Анаит Фахрадовна – врач-гастроэнтеролог отд-ния воспалительных заболеваний кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0001-7838-1016

Каграманова Анна Валерьевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния воспалительных заболеваний кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-3818-6205

✉ **Oleg V. Knyazev.** E-mail: oleg7@bk.ru; ORCID: 0000-0001-7250-0977

Asfold I. Parfenov. ORCID: 0000-0002-9782-4860

Anait F. Babayan. ORCID: 0000-0001-7838-1016

Anna V. Kagramanova. ORCID: 0000-0002-3818-6205

Keywords: inflammatory bowel disease, adherence to therapy, ulcerative colitis

For citation: Parfenov AI, Knyazev OV, Babayan AF, Kagramanova AV. Low adherence to treatment is a weak link in the problems of ulcerative colitis. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021;93(12):1419–1427. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201172

Введение

Язвенный колит (ЯК) относится к воспалительным заболеваниям кишечника (ВЗК) неизвестной этиологии с рецидивирующим течением. Современная стратегия его лечения предусматривает постоянную патогенетическую терапию, целью которой является достижение и поддержание стойкой ремиссии. Эффективность терапии связана с приверженностью больных медикаментозному лечению [1]. Необходимость поддерживающей терапии отмечена в 2003 г. в специальном докладе Всемирной организации здравоохранения [2] и по сей день остается одной из значимых обсуждаемых тем на международных конгрессах.

Приверженность рассматривается как важная терапевтическая составляющая при многих заболеваниях, так как является фактором, влияющим на эффективность терапии, затраты на лечение, риск развития осложнений и прогноз. Отсутствие приверженности терапии у пациентов с хроническими заболеваниями достигает 50% и выше [3, 4].

Под приверженностью лечению понимают степень соответствия поведения пациента рекомендациям, полученным от врача, в отношении приема лекарственных препаратов, соблюдения диеты, изменения образа жизни и посещения врача [2]. Применение способов, повышающих приверженность лечению, обеспечивает более высокую эффективность оказания медицинской помощи пациентам, что в свою очередь способствует повышению качества и продолжительности их жизни и в значительной степени определяет результат терапии. Для повышения эффективности этого показателя необходимо выделить и изучить факторы, ассоциированные с приверженностью, позволяющие выявлять пациентов с риском низкой приверженности лечению.

Это особенно важно для пациентов с ЯК, поскольку их приверженность пожизненно назначаемой фармакотерапии часто играет основную роль в достижении глубокой ремиссии заболевания. Характеристики показателей приверженности больных при этом заболевании сильно отличаются в популяциях взрослых и детей, зависят от способа приема препарата и метода изучения (лабораторные исследования, фармацевтическое обеспечение, отчеты и дневники самоконтроля пациента, интервью, анкетирование и т.д.) [5].

Так, 3-й Европейский консенсус по диагностике и лечению ЯК указывает на то, что решающий фактор, связанный с риском рецидива заболевания, – приверженность терапии [6]. Большинство исследований, в которых оценивалась приверженность лекарственной терапии пациентов с ЯК, сосредоточено на препаратах 5-аминосалициловой кислоты. Авторы сообщали об отсутствии приверженности у 9,5–65% больных [7–9]. Для тиопуринов отсутствие приверженности варьировало от 3,0 до 64,7% [10–14].

Терапия блокаторами фактора некроза опухоли α произвела колоссальный прорыв в лечении больных ВЗК, рефрактерным к стандартным схемам лечения, и позволила поставить новые цели перед врачами-гастроэнтерологами [15]. Например, инфликсимаб продемонстрировал высокую эффективность в рандомизированных контролируемых исследованиях для индукции и поддержания ремиссии как при болезни Крона [16, 17], так и при ЯК [18]. Тем не менее по данным метаанализа она составила 54,3–70,7% [19, 20]. Показатель приверженности адалимумабу, имеющему наиболее удобную подкожную форму применения, составил 83,1%.

Исследования приверженности больных лекарственной, в том числе биологической, терапии подтвердили представление о приоритетном значении соблюдения врачебных рекомендаций в достижении и поддержании ремиссии ВЗК. У пациентов, не соблюдающих рекомендуемые схемы лечения, повышены риски рецидива и госпитализаций, более высокие финансовые расходы на медикаменты [21–23]. Таким образом, вопросы приверженности пациентов лекарственной терапии имеют важное медицинское, социальное и экономическое значение для здравоохранения.

При анализе этого показателя чаще всего изучается приверженность лекарственной терапии конкретным препаратом или группой препаратов [19, 20]. Однако недостаточно исследованы прогностические факторы несоблюдения пациентами медицинских рекомендаций при конкретных нозологических формах ВЗК.

В 2018–2020 гг. мы провели анализ приверженности лекарственной терапии 120 пациентов с ВЗК, находившихся на лечении в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». Установлено, что 65% из них имеют низкую приверженность приему назначенных препаратов. С низкой приверженностью лечению ассоциировались:

- а) системные иммуносупрессоры и глюкокортикостероиды (ГКС);
- б) осложненное течение болезни Крона;
- в) частые обострения ВЗК.

С высокой приверженностью достоверно ассоциированы:

- а) женский пол;
- б) получение лекарственных препаратов по Федеральному перечню групп населения и категорий заболеваний, при амбулаторном лечении которых лекарственные средства и изделия медицинского назначения отпускаются по рецептам врачей бесплатно [24].

Цель исследования – выявить факторы приверженности лекарственной терапии, связанные непосредственно с больным ЯК.

Материалы и методы

Исследование выполнено в отделении лечения ВЗК ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» с 2019 по 2021 г. путем анкетирования 1089 пациентов с ЯК.

Анкетирование. Для оценки приверженности и факторов, влияющих на нее, использована анкета, которая включала паспортную часть, тест Мориски–Грина, валидированный для больных ВЗК, с 8 вопросами, оценивающими приверженность лечению [25–27], факторы риска обострения ЯК (курение, употребление алкоголя, соблюдение диеты), а также вопросы по выявлению основных факторов, снижающих приверженность пациентов.

Первоначально шкала Мориски–Грина предложена для оценки причин несоблюдения антигипертензивной терапии и состояла из 4 пунктов, определявших, соблюдает ли больной рекомендованный порядок приема лекарственных препаратов.

Согласно тесту Мориски–Грина приверженными считались пациенты, набравшие 4 балла, недостаточно приверженными – 3 балла, не приверженными лечению – 2 балла и менее. По результатам тестирования пациенты разделялись на 2 группы: с низкой приверженностью лекарственной терапии (НПТ) и с высокой приверженностью лекарственной терапии (ВПТ).

Больные также заполняли краткую Госпитальную шкалу тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS), которая рекомендована для первоначального скрининга и оценки тяжести депрессии/тревоги в условиях общемедицинской практики [28]. Отсутствие или наличие невыраженных симптомов тревоги/депрессии оценивалось от 0 до 7 баллов, «субклинические нарушения» – 8–10 баллов и «клинически выраженные нарушения» – 11 баллов и более [29, 30].

Дополнительные методы исследования. Дополнительные лабораторные и инструментальные обследования проводили на современном специализированном лицензированном оборудовании, проходящем регулярную плановую поверку и находящемся в распоряжении соответствующих структурных подразделений ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова».

Для оценки эффективности проводимой терапии в соответствии с Клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ЯК [31] пациентам выполняли по индивидуальным клиническим показаниям илеоколоноскопию или гибкую сигмоидоскопию, оценку проводили по шкале К. Schroeder и соавт. [32].

Анализ факторов, влияющих на приверженность лекарственной терапии, проводили в соответствии с предложенным Всемирной организацией здравоохранения принципом разделения их на 5 групп [2]:

- 1) факторы, связанные с врачом и отношением врач–пациент;
- 2) факторы, связанные с пациентом;
- 3) факторы, связанные с заболеванием;
- 4) факторы, связанные с проводимой терапией;
- 5) факторы, связанные с организацией системы здравоохранения.

Анкета заполнялась пациентом собственноручно. Исследование, «Анкета для пациента», «Информация для пациента и формы согласия» одобрены на заседании Ученого совета 03.04.2019 и Локальным этическим комитетом при ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» в соответствии с Хельсинкской декларацией 1964 г. [33].

Статистический анализ. Обработку результатов выполняли с помощью пакета статистических программ Microsoft Office Excel-2003 и Statistica 6.0 с использованием стандартных методов описательной статистики. Количественные показатели с распределением, отличным от нормального, представлены в виде медианы (*Me*) и перцентильного ранжирования (25 и 75-й перцентили). При описании взаимосвязи номинальных переменных использовали расчет отношения шансов (ОШ) с поправками и его 95% доверительного интервала (ДИ).

Результаты

Общие данные по пациентам. Всего роздано 1089 анкет. От анкетирования в последующем отказались 89 пациентов. В аналитическую группу включены 1 тыс. пациентов с ЯК, из них 368 (36,8%) мужчин и 632 (63,2%) женщины старше 18 лет, находившиеся в отделении лечения ВЗК. Приверженность пациента терапии, как показано выше, оценивали с помощью модифицированного теста Мориски–Грина; 370 пациентов с ЯК заполнили анкету приверженности и краткую HADS.

Всего 874 (87,4%) пациента осмотрены и обследованы повторно после выписки из стационара через 3 или 6 мес.

В **табл. 1** представлены клиничко-демографические показатели пациентов. Учитывались пол, возраст, наличие вредных привычек и соблюдение диеты, наличие группы инвалидности, длительность анамнеза ЯК, протяженность

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с ЯК (*n*=1000)

Table 1. Clinical characteristics of patients with UC (*n*=1000)

Показатель	Абс. (%)
<i>Пол</i>	
Мужской	368 (36,8)
Женский	632 (63,2)
<i>Me</i> возраста, лет	
Возраст до 44 лет	717 (71,7)
Возраст более 44 лет	283 (28,3)
<i>Курение</i>	
Да	352 (35,2)
Нет	522 (52,2)
Курил ранее	126 (12,6)
<i>Употребление алкоголя</i>	
Да	283 (28,3)
Нет	530 (53,0)
Употреблял ранее	187 (18,7)
<i>Соблюдение диеты</i>	
Да	401 (40,1)
Нет	513 (51,3)
Соблюдал ранее	86 (8,6)
<i>Длительность заболевания</i>	
<5 лет	517 (51,7)
>5 лет	483 (48,3)
Количество рецидивов за последние 12 мес	567 (56,7)
Количество госпитализаций, связанных с обострением, за последние 12 мес	628 (62,8)
<i>Оценка по общей шкале Мейо на момент анкетирования</i>	
0–2	372 (37,2)
2–6	236 (23,6)
7–9	224 (22,4)
10–12	168 (16,8)
<i>Протяженность поражения</i>	
Проктит	53 (5,3)
Левосторонний колит	399 (39,9)
Тотальный колит	548 (54,8)
Наличие кишечных осложнений	48 (4,8)
<i>Внекишечные проявления</i>	
Всего	331 (33,1)
Скелетно-мышечные поражения	252 (23,2)
Поражение кожи и слизистых	67 (6,7)
Другое	12 (1,2)
<i>Семейный анамнез ВЗК</i>	
Да	36 (3,6)
Нет	850 (85,0)
Не знаю	114 (11,4)
Оперативное лечение	14 (1,4)

Таблица 2. Социальный статус пациентов с ЯК**Table 2. Social position of patients with UC**

Показатель	Абс. (%)
Среднее образование	69 (6,9)
Специальное образование	358 (35,8)
Высшее образование	573 (57,3)
Работают	596 (59,6)
Не работают	211 (21,1)
Учатся	235 (23,5)
Инвалиды	448 (44,8)
Живут в семье	763 (76,3)
Живут одни	237 (23,7)
Вдова/вдовец	51 (5,1)
Не был женат/замужем	186 (18,6)
<i>Лекарственное обеспечение</i>	
Собственные средства	579 (57,9)
Льготное обеспечение	421 (42,1)

поражения, активность на момент госпитализации, внекишечные проявления и семейный анамнез.

Чаще в анкетировании принимали участие женщины (63,2%), пациенты моложе 44 лет (71,7%), лица, не имевшие вредных привычек (более 50%), но не соблюдавшие диету (60%). По длительности анамнеза болезни (>5 лет и <5 лет) соотношение между пациентами составило 50% на 50%. У 94,6% наблюдалось тотальное или левостороннее поражение толстой кишки, у 33,1% – внекишечные проявления ЯК. Семейный анамнез ЯК имели 3,6% пациентов.

При анализе социального статуса учитывали образование, занятость, семейное положение, инвалидность и возможность получать лекарственные препараты по списку дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО); **табл. 2.**

При оценке приверженности лекарственной терапии мы учитывали форму принимаемого препарата (таблетки, подкожные или внутривенные инъекции), количество принимаемых таблеток за 1 раз и в сутки, частоту приема препарата, наличие побочных эффектов и осведомленность пациента о возможных нежелательных явлениях. Характеристика проводимой лекарственной терапии представлена в **табл. 3.**

Иммуносупрессоры получали 327 (32,7%) пациентов, топические или системные ГКС – 50%, гено-инженерные биологические препараты (ГИБП) – 363 (36,3%) пациента, причем 127 (12,7%) из них лечились двумя или более ГИБП.

Анализ приверженности и факторов, влияющих на нее

Факторы, влияющие на приверженность, связанные с отношением врач–пациент. Нами установлена связь между приверженностью лекарственной терапии и степенью доверия врачу. В опросе о доверии врачу и готовности следовать его рекомендациям приняли участие 570 пациентов.

Больше 1/2 опрошенных больных – 291 (51,1%) – ответили, что полностью доверяют рекомендациям лечащего врача, 239 (41,9%) пациентов в основном доверяют, однако имеют некоторые сомнения в отношении рекомендаций, 21 (3,8%) сообщил, что не доверяет рекомендациям своего

Таблица 3. Характеристика терапии у пациентов с ЯК**Table 3. Characteristics of therapy in patients with UC**

Лекарственные препараты	Абс. (%)
5-аминосалициловая кислота	936 (93,6)
Иммуносупрессоры	327 (32,7)
Топические кортикостероиды	98 (9,8)
Системные кортикостероиды	412 (41,2)
Стероидозависимость	247 (24,7)
Стероидорезистентность	106 (10,6)
Бионаивные	169 (16,9)
<i>ГИБП, в том числе</i>	
Инфликсимаб	111 (11,1)
Адалimumаб	102 (10,2)
Голimumаб	53 (5,3)
Тофацитиниб	36 (3,6)
Ведолизумаб	89 (8,9)
Устекинумаб	2 (0,2)
<i>Количество ГИБП в анамнезе</i>	
1	97 (9,7)
2	81 (8,1)
3	46 (4,6)

врача и 19 (3,2%) не ответили на данный вопрос. Нами выявлена статистически значимая связь между доверием врачам рекомендациям и приверженностью лекарственной терапии (ОШ 2,061; 95% ДИ 1,309–3,246; $p < 0,001$).

На вопрос, считаете ли вы, что следование рекомендациям врача касательно образа жизни, питания, приема лекарственных препаратов может улучшить прогноз вашего заболевания, из 570 пациентов ответили 545 (**рис. 1**).

Больше 1/3 больных – 191 (33,5%) – уверены в том, что рекомендации врача могут повлиять на прогноз заболевания, 181 (31,6%) выразил надежду, что рекомендации могут изменить течение ЯК, не задумывались над этим или не ответили на данный вопрос 108 (18,9%) и 25 (4,6%) пациентов соответственно, однако 65 (11,4%) пациентов не ожидают улучшения от проводимой лекарственной терапии.

Для пациентов с ЯК особенно важно понимание того, что продолжительность ремиссии ЯК зависит от пожизненного приема назначаемой фармакотерапии и медицинского сопровождения. Очень важно выяснить готовность пожизненного приема лекарственных препаратов. Ответы на вопросы о готовности пожизненно принимать лекарственные препараты представлены на **рис. 2**.

Большинство – 367 (64,3%) больных – оказались готовы пожизненно принимать лекарственные препараты, если будут иметь информацию о механизме их действия, а также о рисках развития нежелательных явлений. Небольшая часть пациентов – 80 (14,1%) – готовы пожизненно принимать препараты в случае субъективного улучшения общего самочувствия на фоне приема препарата. Однако каждый 5-й пациент – 123 (21,6%) – не готов к пожизненному приему препарата по разным причинам: от полного недоверия к проводимой терапии до желания отменить лечение после улучшения самочувствия.

Факторы, влияющие на приверженность, связанные с пациентом. Анализ анкет показал, что пациентов

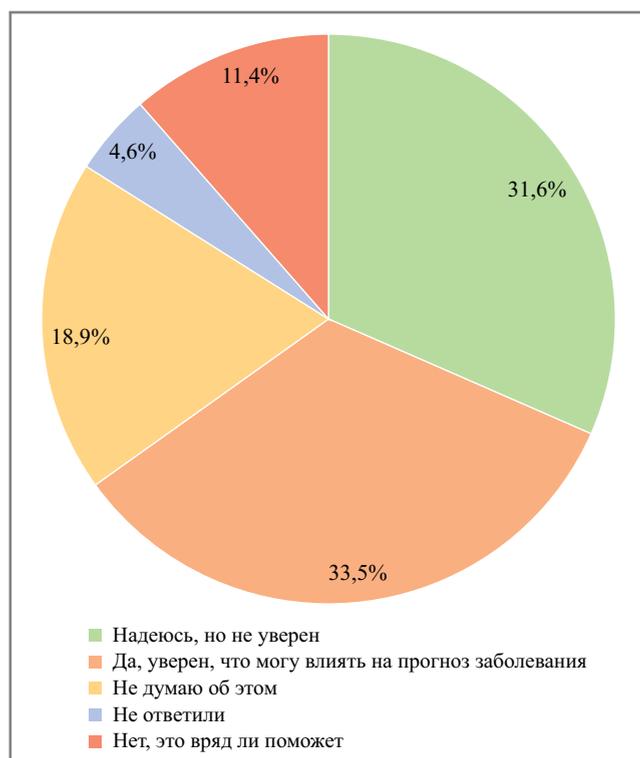


Рис. 1. Мнение пациентов о пользе терапии.

Fig. 1. Patient's opinion about the benefits of therapy.

с НПТ оказалось значительно больше, чем пациентов с ВПТ: 596 (59,6%) и 404 (40,4%) соответственно; $p < 0,001$. В группе больных с ВПТ (100%) преобладали женщины – 297 (73,5%), и 107 (26,5%) составляли мужчины ($p < 0,001$). В группе ВПТ (100%) также преобладали пациенты с длительностью анамнеза > 5 лет – 305 (75,5%) и наличием внекишечных проявлений – 261 (64,6%); $p < 0,001$. В группе НПТ преобладали больные, имеющие вредные привычки, не соблюдающие диету, а также пациенты молодого возраста – 419 (70,3%) и 45 (7,5%) лиц старше 44 лет. Частота обострений ЯК более 1 раза в год была выше в группе НПТ – 430 (72,1%) пациентов против 137 (33,9%) пациентов в группе ВПТ ($p < 0,001$). Частота хирургических вмешательств у пациентов с ЯК значительно выше в группе НПТ – 12 (2,0%) против 2 (0,5%) в группе ВПТ ($p < 0,05$); **табл. 4.**

В нашем исследовании подтверждается, что женщины более тщательно придерживаются медикаментозного лечения [34, 35]. ВПТ отмечена также у пациентов более старшего возраста [36]. Протяженность поражения толстой кишки, степень тяжести в момент госпитализации, наличие семейного анамнеза не влияли на приверженность проводимой терапии.

Необходимо также учитывать социальные характеристики, влияющие на приверженность проводимой терапии. Мы учитывали уровень образования, занятость, проживание в семье, получение лекарственных препаратов по ДЛЮ (**табл. 5**).

Согласно нашим данным, высшее образование не способствует повышению приверженности, однако это подтверждается не всеми. Например, приверженность атигипертензивной терапии связана с наличием высшего образования [37, 38]. Также работающие и учащиеся пациенты оказались менее привержены проводимой терапии, чем неработающие. Крайне низкая приверженность тера-

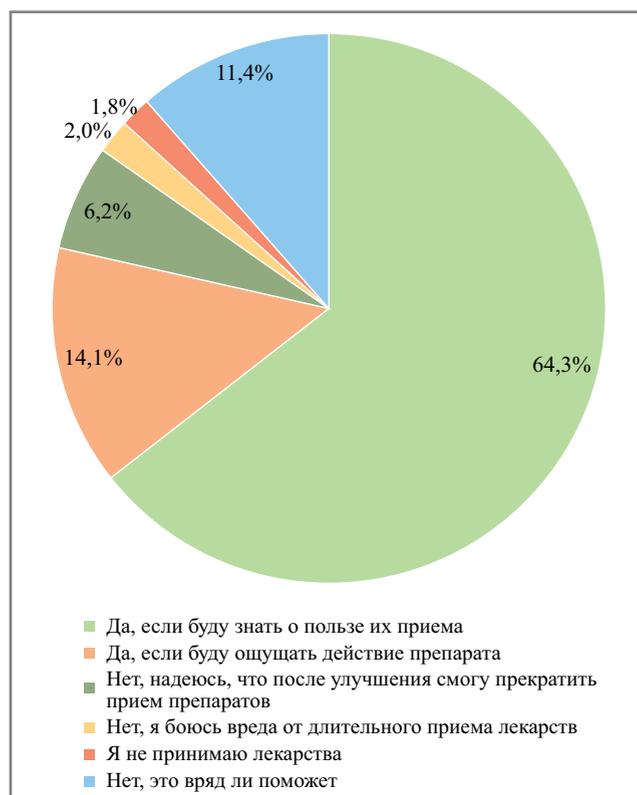


Рис. 2. Готовность пациентов принимать лекарственные препараты пожизненно ($n=570$).

Fig. 2. Willingness of patients to accept medication ($n=570$).

пии отмечена у лиц, которые живут вне семьи: 26 (2,6%) приверженных против 211 (21,1%) неприверженных.

Приверженность приему лекарственных препаратов амбулаторными пациентами достоверно повышает факт их наличия в списке ДЛЮ. Наличие возможности приобретения лекарств по ДЛЮ ожидаемо ассоциировалось с увеличением ОШ регулярного приема препаратов (ОШ 63,640; 95% ДИ 40,886–99,056; $p < 0,001$). Получение препаратов посредством системы ДЛЮ для многих пациентов является фактором, повышающим приверженность лечению, так как в этом случае не требуется расходования собственных средств. В исследовании отечественных авторов установлена прямая взаимосвязь между увеличением уровня льгот, а также наличием препарата в списке ДЛЮ и приверженностью терапии [39, 40]. Каждый 5-й пациент не мог принимать препараты из-за их высокой стоимости или по причине отсутствия их в системе льготного обеспечения.

Обсуждение

Необходимо заметить, что приверженность пациентов исследовалась посредством анкетирования, поэтому на некоторые вопросы ответы могли быть заведомо ложными, так как больные зачастую скрывают от врача нарушения режима приема лекарств и следования рекомендациям [41].

По данным разных авторов, уровень приверженности варьирует от 25 до 75%, что обусловлено субъективностью проводимых оценок и отсутствием универсальных методик оценки этого показателя [42]. Полученные нами данные оказались значительно ниже средних показателей, указанных в отечественных и иностранных источниках [40–42].

По результатам теста Мориски–Грина 40% пациентов оказались приверженными лечению, в реальности же эти

Таблица 4. Клиническая характеристика пациентов с ЯК (n=1000)**Table 4. Clinical characteristics of patients with UC (n=1000)**

Показатель	ВПТ, абс. (%)	НПТ, абс. (%)	p
<i>Пол</i>			
Мужчины	107 (10,7)	261 (26,1)	<0,001
Женщины	297 (29,7)	335 (33,5)	
<i>Me</i> возраста, лет			
До 44 лет	44	28	–
Более 44 лет	298 (29,8)	419 (41,9)	<0,001
	238 (23,8)	45 (4,5)	
<i>Курение</i>			
Да	174 (17,4)	178 (17,8)	<0,001
Нет	346 (34,6)	176 (17,6)	
Курил ранее	112 (11,2)	14 (1,4)	–
<i>Употребление алкоголя</i>			
Да	94 (9,4)	189 (18,9)	<0,001
Нет	257 (25,7)	273 (27,3)	
Употреблял ранее	112 (11,2)	75 (7,5)	–
<i>Соблюдение диеты</i>			
Да	216 (21,6)	185 (18,5)	<0,001
Нет	193 (19,3)	320 (32,0)	
Соблюдал ранее	33 (3,3)	53 (5,3)	–
<i>История болезни</i>			
<5 лет	305 (30,5)	221 (21,2)	<0,001
>5 лет	219 (21,9)	264 (26,4)	
Количество рецидивов за последние 12 мес	137 (13,7)	430 (43,0)	–
Количество госпитализаций, связанных с обострением, за последние 12 мес	142 (14,2)	486 (48,6)	–
<i>Оценка по общей шкале Мейо на момент анкетирования</i>			
0–2	303 (30,3)	69 (6,9)	>0,05
3–6	102 (10,2)	134 (13,4)	
7–9	99 (9,9)	125 (12,5)	
10–12	89 (8,9)	79 (7,9)	
<i>Протяженность поражения</i>			
Проктит	13 (1,3)	40 (4,0)	–
Левосторонний колит	197 (19,7)	202 (20,2)	–
Тотальный колит	294 (29,4)	254 (25,4)	–
<i>Наличие кишечных осложнений</i>			
Нет внекишечных проявлений	293 (29,3)	376 (37,6)	<0,001
Внекишечные проявления	261 (26,1)	70 (7,0)	
Скелетно-мышечные поражения	204 (20,4)	48 (4,8)	–
Поражение кожи и слизистых	51 (5,1)	16 (1,6)	–
Другое	9 (0,9)	3 (0,3)	–
<i>Семейный анамнез ВЗК</i>			
Да	19 (1,9)	17 (1,7)	>0,05
Нет	389 (38,9)	461 (46,1)	
Не знаю	52 (5,2)	62 (6,2)	
Оперативное лечение	2 (0,2)	12 (1,2)	

Таблица 5. Характеристика социального статуса пациентов с ЯК**Table 5. Characteristics of social position of patients with UC**

Показатели	ВПТ, абс. (%)	НПТ, абс. (%)	p
Среднее специальное образование	187 (18,7)	240 (24,0)	<0,001
Высшее образование	136 (13,6)	437 (43,7)	
Работают	306 (30,6)	290 (29,0)	<0,001
Учатся	116 (11,6)	119 (11,9)	
Не работают, не учатся	157 (15,7)	54 (5,4)	
Инвалиды	289 (28,9)	159 (15,9)	>0,05
Не имеют инвалидности	309 (30,9)	247 (24,7)	
Живут в семье	515 (51,5)	248 (24,8)	<0,001
Живут одни	26 (2,6)	211 (21,1)	
Вдова/вдовец	19 (1,9)	32 (3,2)	>0,05
Не был женат/замужем	99 (9,9)	87 (8,7)	
<i>Лекарственное обеспечение</i>			
Собственные средства	108 (10,8)	471 (47,1)	<0,001
Льготное обеспечение	394 (39,4)	27 (2,7)	

цифры могут быть еще ниже. При ответе на прямой вопрос о том, принимают ли пациенты препараты согласно рекомендациям лечащего врача, менее 50% ответили положительно, что расходится с данными теста Мориски–Грина. Причиной расхождений может быть то, что пациенты не считают необходимостью строгое соблюдение времени приема препаратов, не волнуются по поводу пропуска препарата по забывчивости, а порой пропускают прием препарата сознательно, если чувствуют себя хорошо. Вполне возможно, что у некоторых пациентов появилось желание выглядеть более приверженными в глазах врача. Если же рассматривать менее жестко показатели достаточной и недостаточной приверженности (т.е. объединив пациентов, набравших 3 и 4 балла по тесту Мориски–Грина, в одну группу приверженных терапии), то общее число пациентов, приверженных медикаментозной терапии, составляет 29,7%.

В результате анализа полученных данных становится очевидным, что говорить о факторах, оказывающих влияние на приверженность, следует не в отдельности о каждом, а сгруппировав их в однородные. Такой принцип имеет прежде всего практическое значение, помогая выявлять слабые сегменты и предлагать мероприятия, направленные непосредственно на определенную группу однородных факторов. Основными оказавшими влияние

на приверженность в нашем исследовании стали факторы, связанные с врачом и особенностями заболевания, концепция постоянного пожизненного приема лекарственных препаратов при котором является краеугольным камнем терапии.

Заключение

Среди пациентов с ЯК, обследованных в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова», около 60% имеют НПТ.

С ВПТ достоверно ассоциированы женский пол, проживание в семье, неработающие пациенты, наличие внекишечных проявлений, получение лекарственных препаратов по ДЛО.

С НПТ ассоциируются использование системных ГКС, мужской пол, возраст менее 44 лет, курение, употребление алкогольных напитков, высшее образование, осложненное течение и частота обострений ЯК. Эти обстоятельства необходимо учитывать при организации контроля в лечении данной категории больных ЯК.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Список сокращений

ВЗК – воспалительное заболевание кишечника
 ВПТ – высокая приверженность лекарственной терапии
 ГИБП – генно-инженерные биологические препараты
 ГКС – глюкокортикостероиды
 ДИ – доверительный интервал
 ДЛО – дополнительное лекарственное обеспечение

НПТ – низкая приверженность лекарственной терапии
 ОШ – отношение шансов
 ЯК – язвенный колит
 HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) – Госпитальная шкала тревоги и депрессии

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Хатьков И.Е., Парфенов А.И., Князев О.В., и др. Воспалительные заболевания кишечника в практике терапевта и хирурга. М.: Вита-ПРЕСС, 2017 [Khat'kov IE, Parfenov AI, Kniyazev OV, et al. Vospalitel'nye zabolovaniia kishchnika v praktike terapevta i khirurga. Moscow: Vita-PRESS, 2017 (in Russian)].
- World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, Geneva, WHO, 2003.
- Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. Приверженность лечению: современный взгляд на знакомую проблему

- Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2017;16(1):91-5 [Lukina JV, Kutischenko NP, Martsevich SJ. Adherence to therapy: current state of problem. *Cardiovascular Therapy and Prophylaxis.* 2017;16(1):91-5 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2017-1-91-95
4. Chowdhury R, Khan H, Heydon E, et al. Adherence to cardiovascular therapy: a metaanalysis of prevalence and clinical consequences. *Eur Heart J.* 2013;34:2940-8. DOI:10.1093/eurheartj/ehz295
 5. Парфенов А.И., Каграманова А.В., Бабаян А.Ф., Князев О.В. Приверженность терапии больных с воспалительными заболеваниями кишечника. *Терапевтический архив.* 2018;90(12):4-11 [Parfenov AI, Kagramanova AV, Babayan AF, Knyazev OV. Adherence to the therapy in patients with inflammatory bowel diseases. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2018;90(12):4-11 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2018.12.000001
 6. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. *J Crohns Colitis.* 2017;11(7):769-84. DOI:10.1093/ecco-jcc/jjx009
 7. Kane SV, Cohen RD, Aikens JE, et al. Prevalence of nonadherence with maintenance mesalamine in quiescent ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:2929-33. DOI:10.1111/j.1572-0241.2001.04683.x
 8. Moody GA, Jayanthi V, Probert CS, et al. Long-term therapy with sulphasalazine protects against colorectal cancer risk and compliance with treatment in Leicestershire. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1996;8:1179-83. DOI:10.1097/00042737-199612000-00009
 9. Shale MJ, Riley SA. Studies of compliance with delayed-release mesalazine therapy in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18:191-8. DOI:10.1046/j.1365-2036.2003.01648.x
 10. Van Hees PA, van Tongeren JH. Compliance to therapy in patients on a maintenance dose of sulfasalazine. *J Clin Gastroenterol.* 1982;4:333-6. DOI:10.1097/00004836-198208000-00008
 11. Bloomfield RS, Onken JE. Mercaptopurine metabolite results in clinical gastroenterology practice. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17:69-73. DOI:10.1046/j.1365-2036.2003.01392.x
 12. Bokemeyer B, Tendl A, Roggel C, et al. Adherence to thiopurine treatment in out-patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;26:217-25. DOI:10.1111/j.1365-2036.2007.03365.x
 13. Mantzaris GJ, Roussos A, Kalantzis C, et al. How adherent to treatment with azathioprine are patients with Crohn's disease in long-term remission? *Inflamm Bowel Dis.* 2007;13:446-50. DOI:10.1002/ibd.20041
 14. Wright S, Sanders DS, Lobo AJ, et al. Clinical significance of azathioprine active metabolite concentrations in inflammatory bowel disease. *Gut.* 2004;53:1123-8. DOI:10.1136/gut.2003.032896
 15. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, et al. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): determining therapeutic goals for treat-to-target. *Am J Gastroenterol.* 2015;110:1324-38. DOI:10.1038/ajg.2015.233
 16. Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet.* 2002;359:1541-9. DOI:10.1016/S0140-6736(02)08512-4
 17. Sands BE, Anderson FH, Bernstein CN, et al. Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease. *N Engl J Med.* 2004;350:876-85. DOI:10.1056/NEJMoa030815
 18. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med.* 2005;353:2462-76. DOI:10.1056/NEJMoa050516.
 19. Lopez A, Billioud V, Peyrin-Biroulet C, et al. Adherence to anti-TNF therapy in inflammatory bowel diseases: a systematic review. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19:1528-33. DOI:10.1097/MIB.0b013e31828132cb
 20. Martelli L, Lopez A, Strobel S, et al. Adherence to infliximab therapy in inflammatory bowel disease patients in a real-life setting. *J Digest Dis.* 2017;18(10):566-73. DOI:10.1111/1751-2980.12539
 21. Van der Have M, Oldenburg B, Kaptein AA, et al. Nonadherence to Anti-TNF Therapy is Associated with Illness Perceptions and Clinical Outcomes in Outpatients with Inflammatory Bowel Disease: Results from a Prospective Multicentre Study. *J Crohns Colitis.* 2016;10:549-55. DOI:10.1093/ecco-jcc/jjw002
 22. Kane S, Huo D, Aikens J, et al. Medication nonadherence and the outcomes of patients with quiescent ulcerative colitis. *Am J Med.* 2003;114:39-43. DOI:10.1016/s0002-9343(02)01383-9
 23. Kane SV, Chao J, Mulani PM. Adherence to infliximab maintenance therapy and health care utilization and costs by Crohn's disease patients. *Adv Ther.* 2009;26:936-46. DOI:10.1007/s12325-009-0069-7
 24. Бабаян А.Ф., Князев О.В., Каграманова А.В., и др. Приверженность лечению больных воспалительными заболеваниями кишечника, наблюдаемых в Московском клиническом научно-практическом центре имени А.С. Логинова. *Доказательная гастроэнтерология.* 2020;9(1-2):40 [Babayan AF, Knyazev OV, Kagramanova AV, et al. Adherence to the therapy in patients with inflammatory bowel diseases in Moscow Clinical Scientific centre named A.S. Loginov. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology.* 2020;9(12):40 (in Russian)].
 25. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986;24(1):67-74. DOI:10.1097/00005650-198601000-00007
 26. Trindade AJ, Ehrlich A, Kornbluth A, Ullman TA. Are your patients taking their medicine? Validation of a new adherence scale in patients with inflammatory bowel disease and comparison with physician perception of adherence. *Inflamm Bowel Dis.* 2011;17:599-604. DOI:10.1002/ibd.21310
 27. Парфенов А.И., Каграманова А.В., Бабаян А.Ф., Князев О.В. Приверженность терапии больных с воспалительными заболеваниями кишечника. *Терапевтический архив.* 2018;90(12):4-11 [Parfenov AI, Kagramanova AV, Babayan AF, Knyazev OV. Adherence to the therapy in patients with inflammatory bowel diseases. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2018;90(12):4-11 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2018.12.000001
 28. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Толпыгина С.Н., и др. Рекомендации ВНОК. Эффективность и безопасность лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. М., 2011 [Marcevich SJ, Kutischenko NP, Tolpygina SN, et al. Recommendations Russian Society of cardiologists. Efficacy and safety of medication by primary and secondary prophylaxis of cardiovascular diseases. Moscow, 2011 (in Russian)].
 29. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67:361-70. DOI:10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x
 30. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res.* 2002;52(2):69-77. DOI:10.1016/s0022-3999(01)00296-3
 31. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Белоусова Е.А., и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита. *Колoproктология.* 2019;18(4):7-36 [Ivashkin Vt, Shelygin YuA, Belousova EA, et al. Project: Clinical guidelines for the diagnostics and treatment of ulcerative colitis. *Koloproktologia.* 2019;18(4):7-36 (in Russian)]. DOI:10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-3
 32. Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *N Engl J Med.* 1987;317(26):1625-9. DOI:10.1056/NEJM198712243172603
 33. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. World Medical Association. *JAMA.* 2013;310(20):2191-4. DOI:10.1001/jama.2013.281053
 34. Ambaw AD, Alemie GA, Yohannes SMW, Mengesha ZB. Adherence to antihypertensive treatment and associated factors among patients on follow up at University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC Public Health.* 2012;12(1):282. DOI:10.1186/1471-2458-12-282
 35. Wong MC, Jiang JY, Griffiths SM. Factors associated with antihypertensive drug compliance in 83,884 Chinese patients: a cohort study. *J Epidemiol Community Health.* 2010;64(10):895-901. DOI:10.1136/jech.2009.091603
 36. Fodor GJ, Kotrec M, Bacskai K, et al. Is interview a reliable method to verify the compliance with antihypertensive therapy? An international central-European study. *J Hypertens.* 2005;23(6):1261-6. DOI:10.1097/01.hjh.0000170390.07321.ca
 37. Akpa MR, Agomuo DI, Odia OJ. Drug compliance among hypertensive patients in Port Harcourt, Nigeria. *Niger J Med.* 2005;14(1):55-7. DOI:10.4314/njm.v14i1.37136
 38. Hussain SM, Boonshuyar C, Ekram ARMS. Non-Adherence To Antihypertensive Treatment in Essential Hypertensive Patients in Rajshahi, Bangladesh. *Anwer Khan Modern Medical College Journal.* 2011;2(1):9-14. DOI:10.3329/akmmcj.v2i1.7465

39. Ageev Ф.Т., Фофанова Т.В., Кадушина Е.Б., и др. Влияние наличия лекарственного препарата в списке дополнительного лекарственного обеспечения на приверженность к его приему амбулаторными больными с артериальной гипертонией. *Кардиология*. 2011;51(6):21-5 [Ageev FT, Fofanova TV, Kadushina EB, et al. The effect of the presence of a drug in the list of additional drug support on the adherence to its intake by outpatient patients with arterial hypertension. *Cardiology*. 2011;51(6):21-5 (in Russian)].
40. Хохлов А.Л., Лисенкова Л.А., Раков А.А. Анализ факторов, определяющих приверженность к антигипертензивной терапии. *Качественная клиническая практика*. 2003;4:59-66 [Khokhlov AL, Lisenkova LA, Rakov AA. Analysis of factors, determining adherence to antihypertensive therapy. *Good Clinical Practice*. 2003;4:59-66 (in Russian)].
41. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487-97. DOI:10.1056/NEJMr050100
42. Мартынов А.А., Спиридонова Е.В., Бутарева М.М. Повышение приверженности пациентов стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений к лечебно-реабилитационным программам и факторы, оказывающие влияние на комплаентность. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2011;1:21-7 [Martinov AA, Spiridonova EV, Butareva MM. Increase of adherence patients to medical and rehabilitation programs and in in-patient and out-patient departments and factors, affecting compliance. *Bulletin of Dermatology and Venereology*. 2011;1:21-7 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 07.09.2021



OMNIDOCTOR.RU