

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ УРОВНЯХ КОМПЛАЕНТНОСТИ

© А.В. Налетов, С.В. Налетов, А.С. Барينو́ва, О.Г. Горшков

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

Для цитирования: Налетов А.В., Налетов С.В., Барино́ва А.С., Горшков О.Г. Эффективность антихеликобактерной терапии в лечении хронической гастродуоденальной патологии у детей при различных уровнях комплаентности // Педиатр. – 2018. – Т. 9. – № 4. – С. 81–86. doi: 10.17816/PED9481-86

Поступила в редакцию: 07.06.2018

Принята к печати: 07.08.2018

На современном этапе терапия большинства заболеваний требует особого внимания не только со стороны лечащего врача, но и со стороны больного. В свою очередь, при лечении пациентов детского возраста контроль за соблюдением режима терапии в большей степени ложится не на пациента, а на его родителей, контролирующих прием препаратов. Целью работы было определение эффективности использования традиционной антихеликобактерной схемы терапии в лечении хронической гастродуоденальной патологии у детей при различном уровне родительской комплаентности. Было обследовано 80 детей старшего школьного возраста, страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *H. pylori*, из семей с различным уровнем родительской комплаентности. Всем детям с хронической гастродуоденальной патологией была назначена традиционная антихеликобактерная схема терапии с использованием кларитромицина, амоксициллина, омепразола длительностью 14 дней. Установлено, что строгое соблюдение режима и длительности приема препаратов позволяют достичь высокого уровня эрадикации *H. pylori* даже при применении традиционной антихеликобактерной схемы. Проведение «тренинга комплаентности» перед началом терапии является важным фактором, повышающим уровень родительского комплаенса у пациентов с воспалительно-деструктивными заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки. Налаживание межличностных взаимоотношений в системе «врач – пациент – родители», работа с родителями, направленная на разъяснение сути заболевания, последствий болезни, тактики лечения, представляют собой важнейший этап в терапии больного ребенка.

Ключевые слова: комплаентность; антихеликобактерная терапия; дети; *Helicobacter pylori*.

THE EFFECTIVENESS OF ANTI-HELICOBACTER THERAPY IN THE TREATMENT OF CHRONIC GASTRODUODENAL PATHOLOGY IN CHILDREN WITH DIFFERENT LEVELS OF COMPLIANCE

© A.V. Nalyotov, S.V. Nalyotov, A.S. Barinova, O.G. Gorshkov

Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk

For citation: Nalyotov AV, Nalyotov SV, Barinova AS, Gorshkov OG. The effectiveness of anti-helicobacter therapy in the treatment of chronic gastroduodenal pathology in children with different levels of compliance. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2018;9(4):81-86. doi: 10.17816/PED9481-86

Received: 07.06.2018

Accepted: 07.08.2018

At the present time, the therapy of most diseases requires special attention not only from the treating physician, but also from the patient. In turn, in the treatment of children, the monitoring of compliance with the treatment is carried out not by the patient, but by his parents who control the regimen of taking medications. The aim of the study was to determine the efficiency of traditional anti-*H. pylori* regimen in the treatment of chronic gastroduodenal pathology in children with various level of parental compliance. 80 children of school age suffering from peptic ulcer disease duodenal ulcer associated with *H. pylori* from families with different levels of parental compliance were examined. The traditional anti-*H. pylori* therapy scheme containing omeprazole, clarithromycin lasting 14 days was prescribed for all children with chronic gastroduodenal pathology. It is established that strict adherence to the regimen and duration of administration of prescribed drugs allows achieving a high level of eradication of *H. pylori* even with the use of the traditional anti-*Helicobacter pylori*. Conducting a “compliance training” before starting therapy is an important factor that increases the level of parental compliance in patients with inflammatory-destructive diseases of the stomach and duodenum. Establishment of interpersonal relationships in the “doctor-patient-parent” system, working with parents, aimed at explaining the essence of the disease, the consequences of the disease, treatment tactics are an important stage in the therapy of a sick child.

Keywords: compliance; anti-helicobacter therapy; children; *Helicobacter pylori*.

Контроль над регулярным выполнением пациентом назначений лечащего врача является залогом эффективной терапии любого заболевания, особенно в отношении хронической патологии. На сегодняшний день терапия большинства заболеваний требует особого внимания не только со стороны лечащего врача, но и со стороны самого пациента. 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 пациент не соблюдает (по разным причинам) режим приема назначенных ему препаратов. Приверженность пациента терапии, активное его участие в процессе лечения и строгое соблюдение назначенных ему медикаментозных схем, лечебного режима, диетотерапии имеет огромное значение в лечении хронических заболеваний и является важной составляющей успеха терапии [4].

Проблема комплаентности среди пациентов, страдающих патологией желудочно-кишечного тракта, особенно актуальна, учитывая склонность данных заболеваний к затяжному, рецидивирующему течению, значительному снижению качества жизни, длительной ограниченности в приеме ряда продуктов и напитков (диетотерапии), изменению туалетных привычек, что обязательно сказывается на психологическом состоянии больного, усугубляя течение заболевания, разочаровывая пациентов в ожидаемых результатах лечения [2].

Клиническое применение антихеликобактерной терапии в лечении хронической гастродуоденальной патологии (ХГДП) во всем мире характеризуется рядом негативных тенденций, в первую очередь снижением эффективности эрадикационных схем, что обусловлено ростом резистентности данной бактерии к антибактериальным средствам, применяемым для ее уничтожения. Антибиотикорезистентность приводит к тому, что эффективность эрадикации *Helicobacter pylori* (НР) с использованием традиционной трехкомпонентной схемы снизилась в развитых странах в последние годы с 80–90 до 40–70 % [7]. Опасная тенденция к эскалации количества и доз антибактериальных препаратов, к увеличению кратности их приема и продолжительности курса эрадикационной терапии значительно затрудняет соблюдение протокола лечения пациентом, снижает его качество жизни, увеличивает частоту побочных эффектов, связанных с системным действием антибиотиков, что приводит к снижению комплаентности пациента и способствует дальнейшему росту резистентности бактерии [5].

Особенные сложности в достижении комплаентности существуют в педиатрии [6]. При лечении пациентов детского возраста контроль за соблюдением режима терапии в амбулаторных условиях в большей степени ложится не на пациента, а на его родителей, контролирующих прием препаратов [3]. Краткосрочность амбулаторного приема, большие очереди в поликлиниках, психологическое напряжение пациентов и их родителей в значительной мере препятствуют продуктивному общению, установлению терапевтического альянса «врач–пациент» и созданию комплаентного поведения [1].

В свою очередь, одной из профессиональных компетенций провизоров является оказание консультативной помощи специалистам и населению по вопросам применения лекарственных средств. На наш взгляд, активное включение провизоров в работу по повышению комплаентности пациентов детского возраста и их родителей в условиях загруженности врачей первичного этапа амбулаторно-поликлинической медицинской помощи может способствовать оптимизации терапии.

Цель работы — определить эффективность использования антихеликобактерной схемы терапии в лечении ХГДП у детей при различном уровне родительской комплаентности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе Городской детской клинической больницы № 1 г. Донецка и Медицинского центра «Гастро-лайн» г. Донецка было обследовано 80 детей старшего школьного возраста (12–17 лет), страдающих язвенной болезнью (ЯБ) двенадцатиперстной кишки (ДПК), ассоциированной с НР.

Диагноз ХГДП устанавливали на основании клинической картины заболевания, данных эндоскопического исследования и морфологического изучения биоптатов слизистой оболочки желудка и ДПК. Диагностику инфекции НР проводили двумя методами. Для быстрого уреазного теста с биопсийным материалом использовали тест-систему «Хелпил» (ООО «АМА», Россия). Уреазный дыхательный тест выполняли с помощью тест-системы «Хелик» с индикаторными трубками (ООО «АМА», Россия). Об инфицировании НР говорили в случае получения положительных результатов при применении обоих методов.

Все пациенты были разделены на две группы — основную и сравнения. Каждая группа включала 40 детей. Перед лечением с родителями пациентов было проведено анонимное анкетирование с определением уровня родительской комплаентности при помощи разработанного нами опросника.

В дальнейшем пациенты основной группы были проконсультированы на базе Городской детской клинической больницы № 1 г. Донецка детским гастроэнтерологом. Пациенты группы сравнения перед началом терапии были проконсультированы детским гастроэнтерологом и провизором в медицинском центре «Гастро-лайн» г. Донецка в присутствии родителей. Во время 15–20-минутного приема с целью повышения уровня комплаентности родителям пациента и ребенку был проведен «тренинг комплаентности», в ходе которого врач разъяснял информацию о причинах и механизмах развития и особенностях заболевания, необходимости и целесообразности строгого соблюдения двухнедельного курса антихеликобактерной терапии, включающего два антибиотика. В свою очередь провизор во время «тренинга» осветил вопросы о режиме приема препаратов, возможных побочных эффектах терапии, взаимодействии компонентов предложенной медикаментозной схемы, а также приблизительной возможной сумме затрат на лечение.

Пациентам обеих групп была проведена эрадикация НР в амбулаторных условиях, учитывая тяжесть заболевания, с использованием антихеликобактерной схемы: омепразол, кларитромицин, амоксициллин курсом 14 дней. Для определения эффективности эрадикации при контрольном обследовании использовали неинвазивный дыхательный уреазный тест, который выполняли через 4–6 недель после завершения терапии.

После лечения при контрольном визите в группах был повторно исследован уровень родительской комплаентности в отношении проведенной терапии.

В дальнейшем все пациенты были разделены на три группы в зависимости от установленного уровня комплаентности их родителей, определенно при контрольном визите: первая группа (15 детей) — дети из семей с некомплаентными родителями; вторая группа (23 ребенка) — из семей

с частичной родительской комплаентностью; третья группа (42 ребенка) — из семей с полностью комплаентными родителями. Была изучена эффективность проведенной антихеликобактерной терапии в зависимости от уровня родительского комплаенса.

Статистически значимой разницы по возрасту между группами сравнения ($p > 0,05$) и статистически значимого различия распределения по полу не выявлено ($p > 0,05$). Для оценки доли пациентов с эффективной эрадикацией рассчитывали 95 % доверительный интервал (95 % ДИ). Сравнение средних качественных данных было выполнено при помощи парного сравнения доли (угловое преобразование Фишера с учетом поправки Йейтса). В случае множественного сравнения доли была использована поправка Бонферрони.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Распределение пациентов в группах в зависимости от уровня родительской комплаентности в их семьях исходно и при контрольном визите представлено в табл. 1, 2.

Как видно из табл. 1, исходный уровень родительского комплаенса в группах не имел статистически значимых отличий ($p > 0,05$).

После двухнедельного курса антихеликобактерной терапии было проанализировано влияние проведенного нами «тренинга комплаентности» на повышение приверженности родителей детей, страдающих ХГДП, ассоциированной с НР, режиму лечения. Распределение обследованных пациентов по уровню родительского комплаенса в их семьях было статистически значимым ($p < 0,001$). При этом в группе сравнения преобладали пациенты, родители которых были полностью привержены проведенному их ребенку курсу эрадикационной терапии, — 30 (75,0 ± 6,8 %) детей, в отличие от основной группы, где показатели уровня родительской комплаентности не имели статистически значимого ($p > 0,05$) отличия относительно исход-

Таблица 1 (Table 1)

Оценка исходного уровня родительской комплаентности в обследованных группах пациентов
The evaluation of the initial level of parental compliance in the examined groups of patients

Уровень родительской комплаентности / Level of parental compliance	Основная группа (n = 40) абс. (% ± m%) / Basic group (n = 40) abs. (% ± m%)	Группа сравнения (n = 40) абс. (% ± m%) / Comparison group (n = 40) abs. (% ± m%)	Уровень значимости различия, p / Significance level of difference, p
Некомплаентны / Non-compliant	14 (35,0 ± 7,5)	13 (32,5 ± 7,4)	>0,05
Частично комплаентны / Partially compliant	14 (35,0 ± 7,5)	14 (35,0 ± 7,5)	
Полностью комплаентны / Fully compliant	12 (30,0 ± 7,2)	13 (32,5 ± 7,4)	

Таблица 2 (Table 2)

Оценка уровня родительской комплаентности в обследованных группах пациентов при контрольном визите
The assessment of the level of parental compliance in the examined groups of patients during the control visit

Уровень родительской комплаентности / Level of parental compliance	Основная группа (n = 40) абс. (% ± m%) / Basic group (n = 40) abs. (% ± m%)	Группа сравнения (n = 40) абс. (% ± m%) / Comparison group (n = 40) abs. (% ± m%)	Уровень значимости различия, p / Significance level of difference, p
Некомплаентны / Non-compliant	13 (32,5 ± 7,4)	2 (5,0 ± 3,4)	<0,001
Частично комплаентны / Partially compliant	15 (37,5 ± 7,7)	8 (20,0 ± 6,3)	
Полностью комплаентны / Fully compliant	12 (30,0 ± 7,2)	30 (75,0 ± 6,8)	

ных показателей. Данная положительная динамика комплаенса родителей в группе сравнения, на наш взгляд, является результатом проведенного перед началом эрадикационной терапии «тренинга комплаентности» в тандеме врач–провизор с родителями пациентов данной группы.

При сравнении эффективности эрадикации инфекции НР между группами были установлены достоверные различия. Среди пациентов основной группы после антихеликобактерной терапии эрадикация НР была достигнута у 47,5 % (95 % ДИ 31,9–63,3 %) детей. У пациентов группы сравне-

ния доля эффективной эрадикации была значимо выше относительно основной группы — 87,5 % (95 % ДИ 75,2–96,0 %) детей. При сравнении доли эффективной эрадикации для двух групп выявлено статистически значимое различие ($p < 0,001$). На рис. 1 показаны средние значения доли пациентов с эффективной эрадикацией основной группы и группы сравнения.

При изучении влияния уровня комплаентности на эффективность эрадикации НР были установлены достоверные различия между группами сравнения (табл. 3).

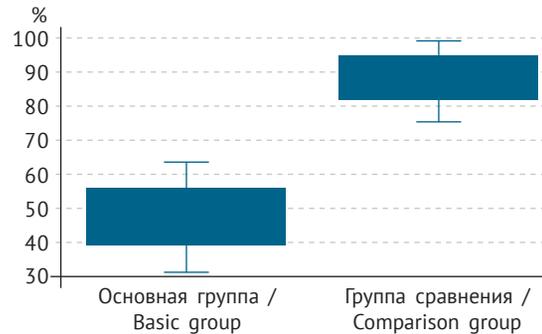


Рис. 1. Сравнение долей эффективной эрадикации *Helicobacter pylori* между группами сравнения
Fig. 1. The comparison of effective *Helicobacter pylori* eradication rates between comparison groups

Таблица 3 (Table 3)

Влияние уровня комплаентности на эффективность эрадикации
The influence of the compliance level on the efficiency of eradication

Группа / Group	Доля эффективной эрадикации, % / Share of effective eradication
Первая / First	6,7 (95 % ДИ 0,0–26,3 %) ^{1,2}
Вторая / Second	56,5 (95 % ДИ 35,1–76,7 %) ^{1,3}
Третья / Third	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 ($p = 0,002$).

Notes: ¹ the difference between the first and the second comparison groups is statistically significant ($p < 0.009$); ² the difference between the first and the third groups of comparison is statistically significant ($p < 0.001$); ³ the difference between the second and third groups of comparison is statistically significant ($p = 0.002$)

Установлено, что различия между группами сравнения по эффективности эрадикации НР в зависимости от уровня родительской комплаентности статистически значимы на уровне $p < 0,01$. Наиболее эффективной эрадикация была в третьей группе сравнения (полностью комплаентные родители), где доля эффективной эрадикации НР составила 95,2 % (95 % ДИ 86,5–99,6 %), что превышает минимально допустимый уровень эрадикации в 80–90 % при использовании антихеликобактерных схем лечения, рекомендованных международными и национальными руководствами. При этом уровень эрадикации в данной группе был статистически значимо выше относительно пациентов как из семей с частичной родительской комплаентностью — 56,5 % (95 % ДИ 35,1–67,7 %) ($p = 0,002$), так и из семей с некомплаентными родителями — 6,7 % (95 % ДИ 0,0–26,3 %) ($p < 0,001$).

ВЫВОДЫ

Таким образом, строгое соблюдение режима и длительности приема назначенных препаратов позволяет достичь высокого уровня эрадикации НР даже при использовании традиционной схемы антихеликобактерной схемы. Проведение «тренинга комплаентности» в тандеме врач–провизор перед началом терапии является важным фактором, повышающим уровень родительского комплаенса у пациентов с воспалительно-деструктивными заболеваниями желудка и ДПК, что находит свое отражение в повышении эффективности антихеликобактерного лечения. Налаживание межличностных взаимоотношений в системе «врач–пациент–родители», работа с родителями, направленная на разъяснение сути заболевания, последствий болезни, тактики лечения представляют собой важнейшие этапы в терапии больного ребенка. В свою очередь, включение в работу по повышению комплаентности провизоров может уменьшить нагрузку на врача, повышая эффективность лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асриян О.Б. Комплаенс как результат коммуникативной компетентности врача // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2016. – № 4. – С. 93–97. [Asriyan OB. Komplaens as result of communicative competence of the doctor. *Pacific Medical Journal*. 2016;(4):93-97. (In Russ.). doi: 10.17238/PmJ1609-1175.2016.4.93-97.]
2. Кремлева О.В. Проблемы некомплаентности в соматической клинике, тактики преодоления // Медицинская психология в России. – 2013. – № 4. [Kremleva OV. Problemy nonkomplaentnosti v somaticheskoy klinike, taktiki preodoleniya. *Meditinskaya psikhologiya v Rossii*. 2013;(4). (In Russ.)]
3. Налетов А.В., Налетов С.В., Барина А.С., Вьюниченко Ю.С. Повышение комплаентности – важный шаг в терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2017. – № 3. – С. 12–15. [Naletov AV, Naletov SV, Barinova AS, Vunichenko YS. The compliance improving is the important step in effective therapy of gastrointestinal tract diseases. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. 2017;(3):12-15. (In Russ.)]
4. Налетов А.В., Налетов С.В., Барина А.С., Вьюниченко Ю.С. Проблема комплаентности в современной гастроэнтерологии // Университетская клиника. – 2017. – Т. 13. – № 2. – С. 213–218. [Nalyotov AV, Nalyotov SV, Barinova AS, Vunichenko YS. The problem of compliance in current gastroenterology. *Universitetskaya Klinika*. 2017;13(2):213-218. (In Russ.)]
5. Циммерман Я.С., Вологжанина Л.Г. Приверженность больных и соблюдение врачебных рекомендаций как действенный фактор повышения эффективности лечения // Клиническая медицина. – 2015. – Т. 93. – № 3. – С. 5–13. [Tsimmerman YS, Vologzhanina LG. Compliance of patients with prescribed medication as an important factor of treatment efficiency. *Klin Med (Mosk)*. 2015;93(3):5-13. (In Russ.)]
6. Dawood OT, Izhm M, Ibrahim M, Palaian S. Medication compliance among children. *World J Pediatr*. 2010;6(3):200-202. doi: 10.1007/s12519-010-0218-8.
7. Megraud F. Current recommendations for *Helicobacter pylori* therapies in a world of evolving resistance. *Gut Microbes*. 2013;4(6):541-548. doi: 10.4161/gmic.25930.

◆ Информация об авторах

Андрей Васильевич Налетов — д-р мед. наук, доцент, кафедра педиатрии и детских инфекций. Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк. E-mail: nalyotov-a@mail.ru.

◆ Information about the authors

Andrew V. Nalyotov — MD, PhD, Dr Med Sci, Associate Professor, Department of Pediatrics and Childhood Infections. Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk. E-mail: nalyotov-a@mail.ru.

◆ Информация об авторах

Сергей Васильевич Налетов – д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра фармакологии и клинической фармакологии им. проф. И.В. Комиссарова. Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк. E-mail: nalyotov-a@mail.ru.

Анна Сергеевна Баринова – ассистент, кафедра фармакологии и клинической фармакологии им. проф. И.В. Комиссарова. Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк. E-mail: nalyotov-a@mail.ru.

Олег Георгиевич Горшков – канд. тех. наук, доцент, кафедра медицинской физики, математики и информатики. Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк. E-mail: nalyotov-a@mail.ru.

◆ Information about the authors

Sergey V. Nalyotov – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology named after prof. I.V. Komissarov. Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk. E-mail: nalyotov-a@mail.ru.

Anna S. Barinova – Assistant Professor, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology named after prof. I.V. Komissarov. Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk. E-mail: nalyotov-a@mail.ru.

Oleg G. Gorshkov – PhD, Associate Professor, Medical Physics, Mathematics and Informatics Department. Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk. E-mail: nalyotov-a@mail.ru.