

Тихонов Сергей Викторович

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ  
РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

14.01.04 – внутренние болезни

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2013

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук профессор

Симаненков Владимир Ильич

**Официальные оппоненты:**

Саблин Олег Александрович – доктор медицинских наук профессор, государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней и нефрологии, профессор

Сас Евгений Иванович – доктор медицинских наук профессор, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, вторая кафедра терапии усовершенствования врачей, профессор

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2013 года в \_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.086.04 при государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41).

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (195196, Санкт-Петербург, Заневский пр., д. 1/82)

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2013 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

Н.В. Захарова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Эпидемиологические исследования последних лет демонстрируют, что рефлюксной болезнью страдают 10–20% населения западных стран и 13,3% отечественной популяции, причем РЭ выявляется у 45–80% пациентов с ГЭРБ (Ивашкин В.Т., 2003; Лазебник Л.Б., 2009; Dent J., 2005).

Медицинская и социальная значимость рефлюксной болезни обуславливается не только возможностью развития тяжелых жизнеугрожающих осложнений, таких как язва, стриктура, аденокарцинома пищевода, но и значимым влиянием заболевания на качество жизни больных (Dent J., 2005; Kulig M., 2003). В ряде исследований было продемонстрировано, что у пациентов с ГЭРБ отмечается более выраженное снижение качества жизни, чем у пациентов со стенокардией, сахарным диабетом и опухолевыми заболеваниями (Kulig M., 2003).

Высокая частота рецидивов заболевания, обуславливающая необходимость длительной инициальной и иногда пожизненной поддерживающей терапии, требует особого внимания к проблеме приверженности к лечению у пациентов с рефлюксной болезнью (Tytgat G.N., 2007; Johnson D.A., 2001).

Приверженность к терапии хронических заболеваний находится на уровне 50% в развитых странах, а в развивающихся странах данный показатель еще ниже. От 33 до 66 % госпитализаций в Соединенных Штатах Америки у пациентов, принимающих лекарственные препараты, связано с низкой приверженностью к лечению, что наносит ущерб системе здравоохранения в размере 100 млн. долларов ежегодно (McDonnell P.J., 2002). По мнению некоторых авторов, повышение приверженности к лечению является более эффективной мерой, чем создание новых лекарственных средств или модернизация режимов дозирования уже имеющихся (Haynes R.B., 2002).

В ряде исследований была продемонстрирована достаточная эффективность образовательных программ в плане повышения приверженности к лечению у пациентов с различными нозологиями (Assal J., 1985; Dukat A., 1996).

Изучение приверженности к инициальному и поддерживающему лечению, факторов, влияющих на приверженность, эффективности различных вариантов поддерживающей терапии и образовательной программы у пациентов с рефлюксной болезнью может иметь положительные эффекты, в том числе фармакоэкономические, за счет снижения как прямых, так и косвенных затрат на лечение заболевания и его осложнений.

### **Степень разработанности темы исследования**

Высокая распространенность и рост заболеваемости ГЭРБ в последние десятилетия явились причиной создания международных согласительных документов, посвященных данному заболеванию. Генвальское соглашение 1999 года, Монреальский консенсус 2006 года и Швейцарский консенсус 2007 года создавались под руководством ведущих мировых исследователей-гастроэнтерологов J. Dent, G. Tytgat, N. Vakil. В данных документах подробным образом освещаются вопросы диагностики, этиопатогенеза, течения, терапии ГЭРБ, разграничивается роль различных специалистов в лечении данного заболевания в западных странах.

Исследования, проведенные в России ведущими гастроэнтерологами В.Т. Ивашкиным, Л.Б. Лазебником, А.С. Трухмановым и О.А. Саблиным, посвящены эпидемиологии и особенностям течения рефлюксной болезни в нашей стране. Выявлена не только высокая распространенность ГЭРБ в российской популяции, но и высокая встречаемостью РЭ.

Концепция внутренней картины болезни, созданная российским ученым Р. А. Лурия в середине XX века, играет важную роль в понимании механизма формирования приверженности к лечению. Проблема приверженности к лечению также разрабатывалась другими отечественными исследователями Ю.А. Александровским, П.Б. Ганнушкиным.

Всеобщая обеспокоенность низкой приверженностью к терапии различных соматических заболеваний нашла отражение в том, что Всемирная Организация Здравоохранения в 2003 году издала подробное руководство, посвященное данной проблеме.

В настоящее время проблема приверженности к инициальному и поддерживающему лечению у российских пациентов с ГЭРБ является недостаточно изученной. Кроме того, в доступной медицинской литературе нет данных по применению образовательных интерактивных методик у пациентов с ГЭРБ, влиянию данных методик на приверженность к инициальному и поддерживающему лечению.

### **Цель исследования**

Определить клинические и психосоциальные факторы, влияющие на приверженность к терапии у пациентов с ГЭРБ, и изучить возможности повышения приверженности.

### **Задачи исследования**

1. Оценить корреляционные взаимосвязи между результатами клинического, эндоскопического и рН-метрического обследования у российских пациентов с ГЭРБ.

2. Изучить личностные особенности и качество жизни больных с различными вариантами ГЭРБ.

3. Оценить приверженность к лечению у пациентов с ГЭРБ при использовании различных тактик поддерживающей терапии и выявить факторы, влияющие на нее.

4. Разработать и апробировать образовательную программу для пациентов с ГЭРБ и оценить ее влияние на приверженность к терапии.

5. Разработать алгоритм поддерживающей терапии ГЭРБ, учитывающий степень приверженности больных к лечению.

### **Научная новизна исследования**

В диссертационном исследовании впервые была изучена приверженность обследованию и лечению у российских пациентов с ГЭРБ. Полученные данные демонстрируют неудовлетворительную приверженность, которая зависит от пола, личностных особенностей, количества хронических заболеваний и постоянно принимаемых препаратов.

В ходе изучения эффективности различных вариантов поддерживающей терапии и приверженности к ним было выявлено, что наиболее оптимальной для

участников исследования является постоянная поддерживающая терапия, поскольку при использовании данного варианта лечения отмечается наименьшее количество рецидивов и больные наиболее привержены к нему.

Впервые в проведенной работе была применена образовательная программа с целью повышения приверженности к лечению у пациентов с ГЭРБ и оценена ее эффективность. Интерактивная образовательная методика в виде одного занятия обладала кратковременной эффективностью и не позволяла повысить приверженность к лечению на длительный период.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Учитывая высокую частоту рецидивов заболевания, пациенты с ГЭРБ нуждаются в проведении поддерживающего лечения.

Приверженность к инициальному и поддерживающему лечению у обследованных больных неудовлетворительна.

Пациенты с ГЭРБ, не имеющие большого количества хронических заболеваний и не имеющие опыта приема лекарственных препаратов по поводу других заболеваний на постоянной основе, с аффективно-ригидными чертами личности, относятся к группе риска низкой приверженности. Именно у этой категории больных наиболее целесообразно проведение постоянного поддерживающего лечения, поскольку приверженность к постоянной терапии наиболее высока у обследованных пациентов. Кроме того, постоянная поддерживающая терапия характеризуется наибольшей клинической эффективностью.

Однократно проведенная интерактивная образовательная программа обладает недостаточной эффективностью, что делает обоснованным проведение дополнительных мероприятий по повышению приверженности.

### **Методология и методы исследования**

Для всех участников исследования являлось обязательным ознакомление и подписания информированного согласия, одобренного в локальном этическом комитете ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава РФ.

Диагностика ГЭРБ у пациентов проводилась клинически в соответствии с критериями, обозначенными в Монреальском консенсусе 2006 года, и инструментально при проведении эзофагогастродуоденоскопии.

Длительность наблюдения за больными составляла один год, на протяжении которого осуществлялось пять визитов в исследовательский центр: инициальный визит, визиты через 45 дней, 3, 6 и 12 месяцев от начала исследования.

На каждом из 5 визитов у пациентов регистрировалась частота и интенсивность основных симптомов ГЭРБ. Частота жалоб оценивалась в баллах: отсутствие — 0, менее одного раза в месяц — 1, один раз в месяц — 2, один раз в неделю — 3, несколько раз в неделю — 4, ежедневно — 5 баллов. По интенсивности жалобы делились на жалобы легкой интенсивности (ощущение может быть игнорировано, если не думать о нем) — 1 балл, средней интенсивности (ощущение не может быть игнорировано, но оно не изменяет стиля жизни) — 2 балла, тяжелые (ощущение приводит к изменению стиля жизни) — 3 балла, очень тяжелые (ощущение приводит к выраженному изменению стиля жизни) — 4 балла.

На этапе первого визита путем рандомизации 1:1 определялась группа пациентов, которые должны были принять участие в образовательной программе, посвященной ГЭРБ. Образовательная программа представляла собой интерактивную методику — больному демонстрировалась презентация, созданная в программе Power Point 2003 и состоящая из 20 слайдов, посвященных вопросам этиологии, патогенеза, клинического течения, осложнений и лечения ГЭРБ.

После проведения образовательной программы всем пациентам предлагалось проведение дополнительного исследования — [суточной рН-метрии верхних отделов желудочно-кишечного тракта](#). Исследование проводилось прибором [ацидогастромонитором суточным носимым АГМ-24МП «Гастроскан-24»](#). В процессе проведения 24 часового исследования регистрировались следующие показатели: процент времени, в течение которого  $\text{pH} < 4$  за весь период исследования; процент времени, в течение которого  $\text{pH} < 4$  при вертикальном

положении тела пациента; процент времени, в течение которого  $\text{pH} < 4$  при горизонтальном положении тела пациента; общее число рефлюксов за сутки; число рефлюксов продолжительностью более 5 минут за сутки; длительность наиболее продолжительного рефлюкса в минутах.

В завершении первого визита пациентам назначался инициальный 45-дневный курс кислотосупрессивной терапии омепразолом в дозировке 20 мг 2 раза в сутки за 30 минут до еды.

На втором визите, проходившем через полтора месяца, оценивалась эффективность проведенной терапии. В случае неэффективности больным назначался повторный 30 дней курс терапии омепразолом в дозировке 20 мг 2 раза в сутки за 30 минут до еды.

По окончании второго визита путем рандомизации (1:1:1) пациенты распределялись в 3 группы: курсовой, постоянной поддерживающей терапии и терапии «по требованию». Под курсовой терапией подразумевался 30-дневный курс терапии омепразолом в дозировке 20 мг 1 раз в сутки, чередующийся с 75-дневными перерывами от лечения. Постоянная поддерживающая терапия представляла собой прием омепразола в дозировке 20 мг через день на протяжении всего исследования. Пятидневный прием омепразола в дозировке 20 мг/сут только при возникновении беспокоящих жалоб обозначался, как терапия «по требованию» (Tytgat G., 2008).

Третий, четвертый и пятый визиты проходили через 3, 6 и 12 месяцев от начала исследования.

На всех пяти визитах у больных регистрировалась интенсивность основных симптомов ГЭРБ, проводилось экспериментально-психологическое тестирование опросниками SF-36 (определение качества жизни), Спилбергера — Ханина (определение уровня тревожности), Бэка (выявление депрессивного состояния), СМОЛ (определение личностного профиля).

На 2, 3, 4 и 5 визитах приверженность пациентов к проводимому лечению оценивалась при помощи опросника Мориски — Грина и аналоговых



пятибалльных шкал по оценке приверженности к лечению и рекомендациям по изменению образа жизни.

В процессе участия в исследовании у пациентов регистрировались рецидивы заболевания, потребовавшие назначения дополнительного курса кислотосупрессивной терапии. Под рецидивом заболевания понимали возобновление беспокоящей изжоги у пациентов с НЭРБ или РЭ или повторное обнаружение эрозивного повреждения слизистой при проведении ЭФГДС у пациентов с РЭ (Vakil N., 2006).

Полученные данные статистически обрабатывались при помощи программы Statistica 6.0. В диссертационном исследовании использовался критерий Колмогорова — Смирнова, для доказательства нормальности распределения признака, методы параметрической статистики (t-критерий Стьюдента, t-критерий Стьюдента для парных показателей, критерий корреляции Пирсона), непараметрические методы (критерий Манна — Уитни, критерий Вилкоксона для парных показателей, критерий корреляции Спирмена), однофакторный дисперсионный анализ с фиксированными эффектами, логистический регрессионный анализ. Количественные показатели в работе представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее арифметическое значение, а  $m$  — стандартная ошибка среднего. Уровень доверительной вероятности ( $p$ ) менее 0,05 свидетельствовал о статистически значимом различии.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Пациенты с ГЭРБ имеют низкую приверженность к лечению, факторами риска которой являются минимальное количество хронических заболеваний, отсутствие опыта длительного приема лекарственных средств по поводу других заболеваний, наличие аффективно-ригидных черт личности.

2. Наиболее оптимальной с точки зрения приверженности и эффективности является постоянная поддерживающая терапия.

3. Немедикаментозные методы вторичной профилактики имеют существенное значение у пациентов с ГЭРБ, однако, однократно проведенная образовательная программа обладает недостаточной эффективностью по отношению к приверженности.

### **Степень достоверности и апробации результатов**

Достоверность опубликованных результатов, подтверждается точностью регистрации первичной документации, адекватной статистической обработкой полученных данных.

Результаты исследования доложены на VIII международном конгрессе «Психосоматическая медицина — 2013».

Алгоритм выбора поддерживающей кислотосупрессивной терапии у пациентов с ГЭРБ внедрен в клиническую практику СПбГБУЗ «Городская больница №26», СПбГБУЗ «Городская больница №33» и ГУЗ «Городской поликлиники №.44 администрации Фрунзенского района Санкт-Петербурга».

Материалы исследования используются в учебном процессе на кафедре терапии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава РФ.

По теме диссертации опубликовано 15 работ, в том числе 4 статьи в журналах из перечня рецензируемых журналов ВАК.

### **Личное участие автора в получении результатов**

Личное участие автора осуществлялось на всех этапах подготовки и проведения научной работы, включавших определение основной идеи исследования и методов его выполнения. Автором самостоятельно осуществлялся аналитический обзор современной зарубежной и отечественной литературы, клиническое наблюдение и лечение больных, проводилось суточное рН-метрическое исследование верхних отделов ЖКТ, анализ и оценка результатов обследования.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 136 листах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных результатам исследования и их обсуждению, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 57 отечественных и 195 зарубежных источников. Работа содержит 6 таблиц и 11 рисунков.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

В диссертационном исследовании приняли участие 84 пациента с ГЭРБ в возрасте от 18 до 74 лет, проходившие обследование и лечение в гастроэнтерологическом отделении СПбГБУЗ «Городская больница №26» в период с декабря 2009 по декабрь 2011 года. Общий срок наблюдения за пациентами составлял 12 месяцев и включал в себя 5 визитов в исследовательский центр.

В протоколе участвовало 50 (59,5%) мужчин и 34 (40,5%) женщины. Средний возраст пациентов составил  $47 \pm 18$  лет. Индекс массы тела варьировал от 17,22 до 37,65 кг/м<sup>2</sup>, составив в среднем  $26,46 \pm 4,71$  кг/м<sup>2</sup>. Ежеженедельно алкоголем злоупотребляли 22 (26%) пациента. Никотиновая зависимость отмечалась у 29 (34,5%) участников исследования. Высшее образование имели 44 (52,4%) пациента.

Длительность анамнеза ГЭРБ у больных, принявших участие в диссертационном исследовании, была следующая: до одного месяца у 7 (8,33%), от одного до шести месяцев у 8 (9,52%), от шести месяцев до двух лет у 11 (13,09%), от двух лет до десяти лет у 27 (32,14%) и свыше десяти лет у 31 (36,90%) пациентов.

Участники исследования имели различное количество хронических заболеваний, не считая ГЭРБ: не имело хронических заболеваний 7 (8,33%) пациентов, 1 хроническое заболевание имелось у 11 (13,9%) пациентов, 2 у 19 (22,61%), 3 у 17 (20,24%), 4 у 11 (13,10%), 5 у 10 (11,90%), 6 у 8 (9,52%), 7 у 1 (1,19%).

На момент начала участия в исследовании 49 (58,33%) больных не принимали никаких лекарственных препаратов, 14 (16,66%) принимали 1, 9 (10,71%) — 2, 8 (9,52%) — 3, 2 (2,38%) — 4, 1 (1,19%) — 6 и 1 (1,19%) — 7 лекарственных средств на постоянной основе.

По результатам проведенной ЭФГДС и морфологического исследования слизистой (выявление расширения межклеточных пространств) у 32 (38,1%)

пациентов диагностировалась НЭРБ, у 52 (61,9%) обнаруживался рефлюксный эзофагит: у 33 (39,3%) пациентов А степени, у 16 (19,05%) В степени, у 2 (2,38%) С степени и у 1 (1,19%) D степени по Лос-Анджелесской эндоскопической классификации.

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы была обнаружена у 43 (51,19%) пациентов.

Неактивная язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки диагностировалась у 19 (22,61%) больных (у 4 пациентов в анамнезе имелся язвенный дефект слизистой желудка, а у 15 язвенный дефект слизистой двенадцатиперстной кишки).

На этапе первого визита путем рандомизации (1:1) была определена группа из 39 (46,4%) пациентов, принявших участие в образовательной программе, посвященной ГЭРБ. Образовательная программа проходила в диалоговом режиме, больные активно задавали интересующие их вопросы, участвовали в обсуждении различных вариантов лечения. В среднем интерактивное взаимодействие с пациентом продолжалось от 25 до 30 минут.

После проведения образовательной программы всем пациентам было предложено проведение дополнительного исследования — суточной рН-метрии верхних отделов желудочно-кишечного тракта. На проведение данного исследования согласился 31 (36%) пациент.

На втором визите, проходившем через полтора месяца, оценивалась эффективность инициальной терапии.

По окончании второго визита путем рандомизации (1:1:1) пациенты были распределены в 3 группы: курсовой — 22 (35%), постоянной поддерживающей терапии — 19 (30%) и терапии «по требованию» — 22 (35%).

Третий, четвертый и пятый визиты проходили через 3, 6 и 12 месяцев от начала исследования.

На всех пяти визитах у больных регистрировалась интенсивность основных симптомов ГЭРБ, проводилось экспериментально-психологическое обследование опросниками SF-36, Спилбергера — Ханина, Бэка, СМОЛ.

Приверженность проводимому лечению и эффективность образовательной программы оценивались на основании длительности участия в исследовании, динамики изменения клинической и эндоскопической картины, собственной оценки больных приверженности к лечению при помощи опросника Мориски — Грина, аналоговых шкал по оценке приверженности.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В процессе гендерного сравнительного анализа были выявлены отличия между пациентами мужского и женского пола. Пациенты мужского пола были достоверно моложе:  $48 \pm 13,5$  против  $58,5 \pm 12,9$  лет ( $p < 0,01$ ); имели меньшее количество хронических заболеваний:  $2,75 \pm 1,5$  против  $3,9 \pm 1,8$  ( $p < 0,01$ ); чаще злоупотребляли алкоголем: 9 (52,9%) мужчин против 1 (2,9%) женщины ( $p < 0,05$ ); их качество жизни было выше по ряду шкал опросника SF-36: шкала физического функционирования:  $78,4 \pm 22,1$  против  $64,6 \pm 12,5$  ( $p < 0,05$ ); ролевого ограничения, обусловленного физическим состоянием:  $57,4 \pm 39,12$  против  $35,2 \pm 39,9$  ( $p < 0,05$ ); жизненной активности:  $63,3 \pm 16,6$  против  $53,9 \pm 17,5$  баллов ( $p < 0,05$ ).

Сравнение пациентов с НЭРБ и РЭ выявило, что пациенты с эрозивными повреждениями пищевода не отличались по клинико-демографическим данным от пациентов с НЭРБ, однако имели более высокие показатели качества жизни по ряду шкал опросника SF-36: шкала физической боли:  $67,5 \pm 22,7$  против  $55,3 \pm 26,3$  ( $p < 0,05$ ); шкала общего здоровья:  $64,5 \pm 17,1$  против  $54,8 \pm 17,8$  баллов ( $p < 0,05$ ); более низкие показатели по шкале шизоидности СМОЛ:  $47,7 \pm 9,6$  против  $53,1 \pm 12,7$  баллов ( $p < 0,05$ ). Более выраженное снижение качества жизни, наряду с наличием личностных особенностей у пациентов с НЭРБ, было диагностировано и в других исследованиях (Jansson С., 2007). Вышеописанные отличия между пациентами с двумя формами ГЭРБ могут свидетельствовать о значимой роли психологических факторов в патогенезе НЭРБ, их влиянии на симптоматику заболевания и качество жизни.

Суточное рН-метрическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта проводилось 10 пациентам с НЭРБ и 21 пациенту с РЭ. Несмотря на более высокие показатели качества жизни, пациенты с РЭ имели

более выраженные моторные нарушения гастроэзофагеальной области: больший процент времени с  $pH < 4$  в пищеводе:  $13 \pm 12,4\%$  против  $5,8 \pm 10,1\%$  ( $p < 0,05$ ); больший процент времени с  $pH < 4$  в пищеводе в положении стоя:  $12,6 \pm 12,9\%$  против  $5,8 \pm 10,3\%$  ( $p < 0,05$ ); большее количество рефлюксов за сутки:  $240 \pm 230$  рефлюксов против  $84 \pm 88$  рефлюксов ( $p < 0,01$ ); большее количество рефлюксов продолжительностью более 5 минут:  $4,7 \pm 4,9$  против  $3,4 \pm 7,0$  ( $p < 0,05$ ); большее количество баллов по индексу Demester:  $49,9 \pm 39,0$  против  $20 \pm 26,61$  ( $p < 0,05$ ).

Тяжесть РЭ, диагностированная при проведении эндоскопического исследования, имела прямую корреляционную связь с выраженностью моторных нарушений в гастроэзофагеальной зоне, определяемых при проведении суточной рН-метрии.

Выраженность основных клинических проявлений заболевания не коррелировала с данными эндоскопического и рН-метрического обследования.

На момент окончания инициальной терапии больные были рандомизированы (1:1:1) в три группы, получавшие различные варианты поддерживающего лечения: терапия «по требованию» — 22 (35%), постоянная терапия — 19 (30%) и курсовая терапия — 22 (35%) пациента.

Одним из параметров, отражавших приверженность к проводимому лечению, являлась длительность участия в исследовании. У 32 пациентов, посетивших все 5 визитов (12 в группе постоянной, 14 в группе курсовой поддерживающей терапии, 6 в группе терапии «по требованию»), стало возможным оценить динамику изменения клинических и психометрических показателей на фоне проводимого лечения.

Через 1,5 и 3 месяца участия в исследовании группы достоверно не различались по клиническим и психометрическим характеристикам, отличия проявлялись к 6 и 12 месяцам. На визите №4, проходившем через 6 месяцев после начала наблюдения, группы отличались по частоте изжоги: в группе курсовой поддерживающей терапии  $2,1 \pm 1,5$ , в группе постоянной поддерживающей терапии  $2,9 \pm 1,0$ , в группе терапии «по требованию»  $4,2 \pm 1,0$  баллов ( $p < 0,05$ ). Через 12 месяцев группы также различались по частоте изжоги: в группе курсовой

поддерживающей терапии  $2,4 \pm 1,3$ , в группе постоянной поддерживающей терапии  $2,5 \pm 1,3$ , в группе терапии «по требованию»  $4,2 \pm 1,2$  баллов ( $p < 0,05$ ); по тяжести изжоги: в группе курсовой поддерживающей терапии  $1,6 \pm 0,8$ , в группе постоянной поддерживающей терапии  $1,9 \pm 0,9$ , в группе терапии «по требованию»  $3,0 \pm 0,9$  баллов ( $p < 0,05$ ) (рисунок 1).

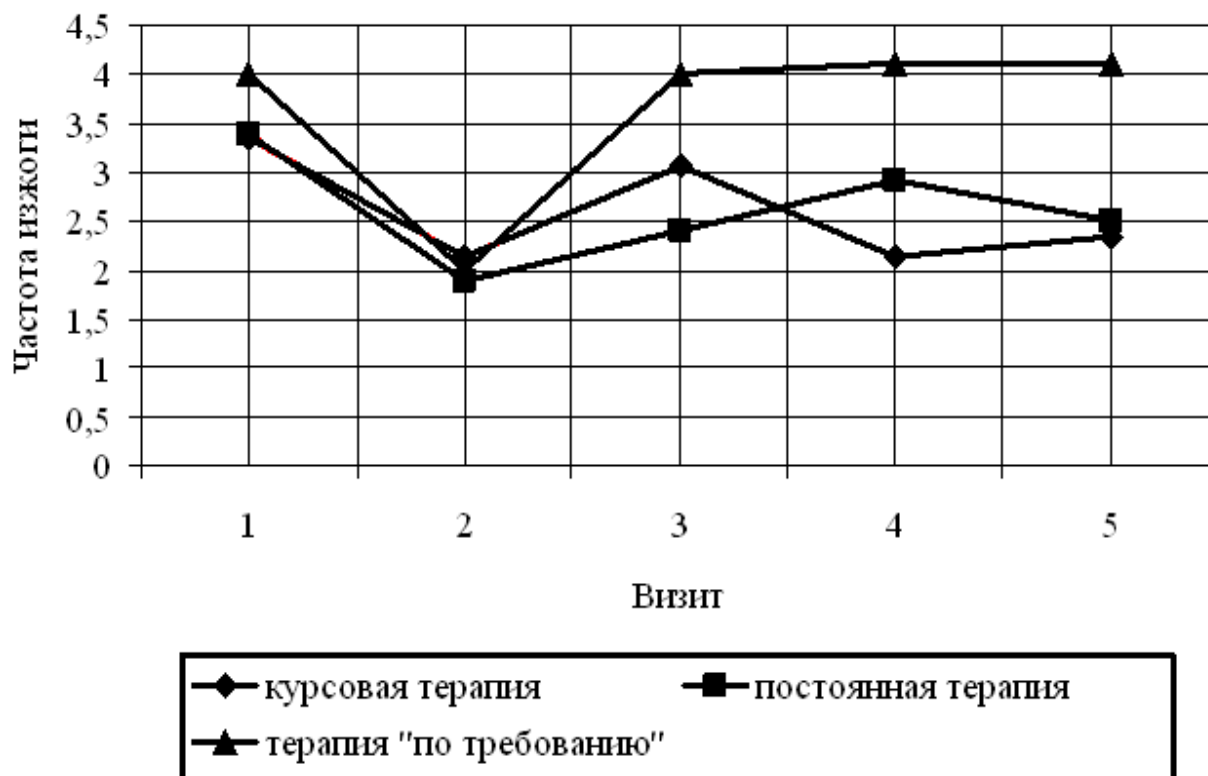


Рис. 1. Динамика частоты изжоги у пациентов, получавших различные варианты поддерживающей терапии

В ходе 12-месячного наблюдения количество обострений у пациентов, находившихся на постоянной поддерживающей терапии, было достоверно меньше по сравнению с группами курсовой поддерживающей терапии и терапии «по требованию»: 9 (64%) пациентов в группе курсовой, 3 (25%) в группе постоянной терапии и 5 (83%) в группе терапии «по требованию». Различия достоверны ( $p < 0,05$ ) (рисунок 2).

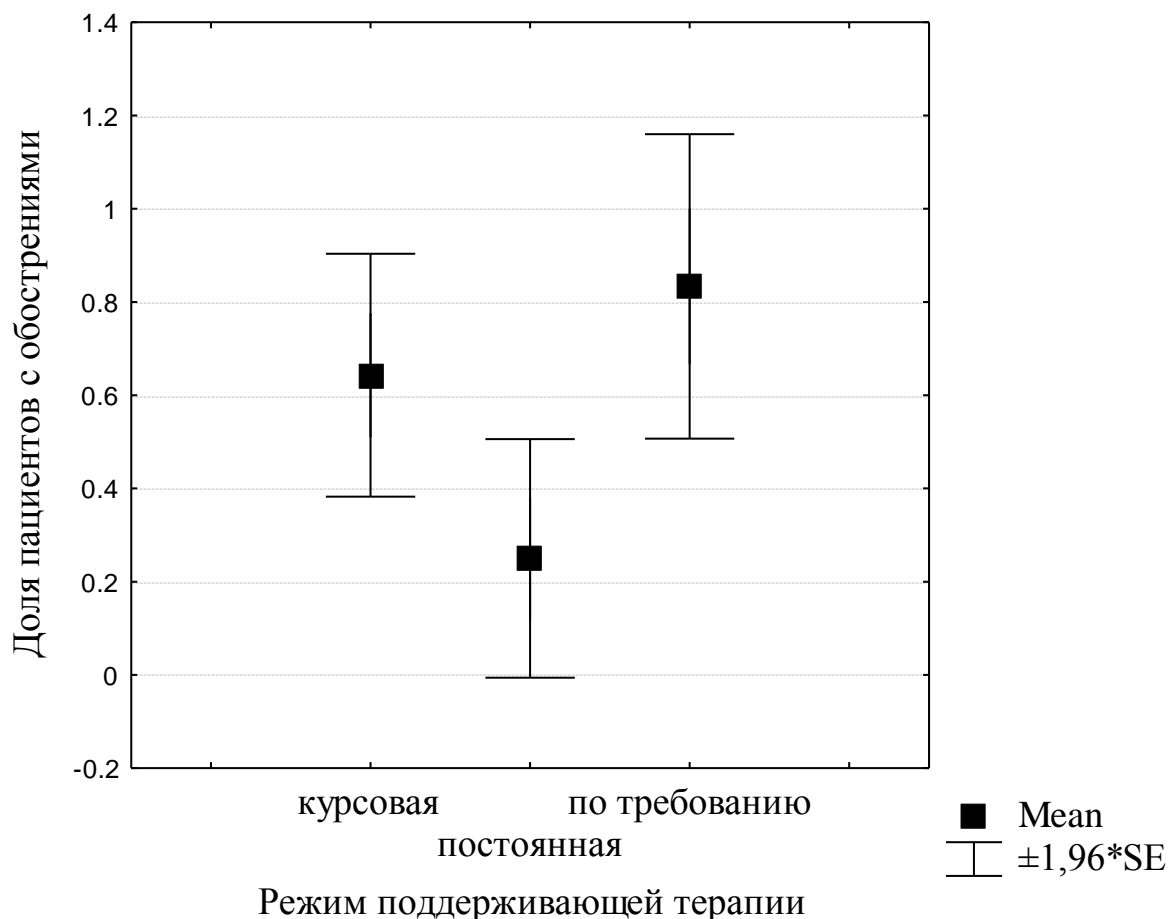


Рис. 2. Количество обострений у пациентов с ГЭРБ, находившихся на различных вариантах поддерживающей терапии

Больные, согласившиеся на проведение суточной рН-метрии верхних отделов ЖКТ (31 (36,9%) пациент), имели ряд достоверных отличий от 53 (63,1%) пациентов, отказавшихся от дополнительного метода диагностики. При помощи логистического корреляционного анализа удалось определить факторы, оказывающие влияние на готовность участвовать в диагностическом процессе у пациентов с ГЭРБ: женский пол (ОШ=3,0;  $p<0,05$ ), количество баллов по шкале ипохондрии СМОЛ (ОШ=1,06;  $p<0,05$ ), количество баллов по шкале истерии СМОЛ (ОШ=1,04;  $p<0,05$ ).

В зависимости от времени участия в протоколе выделилось 4 группы пациентов: 21 (25,0%) пациент посетил лишь первый визит и отказался от дальнейшего участия в программе, 15 (17,9%) отказались от участия в программе



после второго визита, 11 (13,10%) после третьего, 5 (5,9%) после четвертого. 32 пациента (38,10%) посетили все 5 визитов в рамках исследования (рисунок 3).

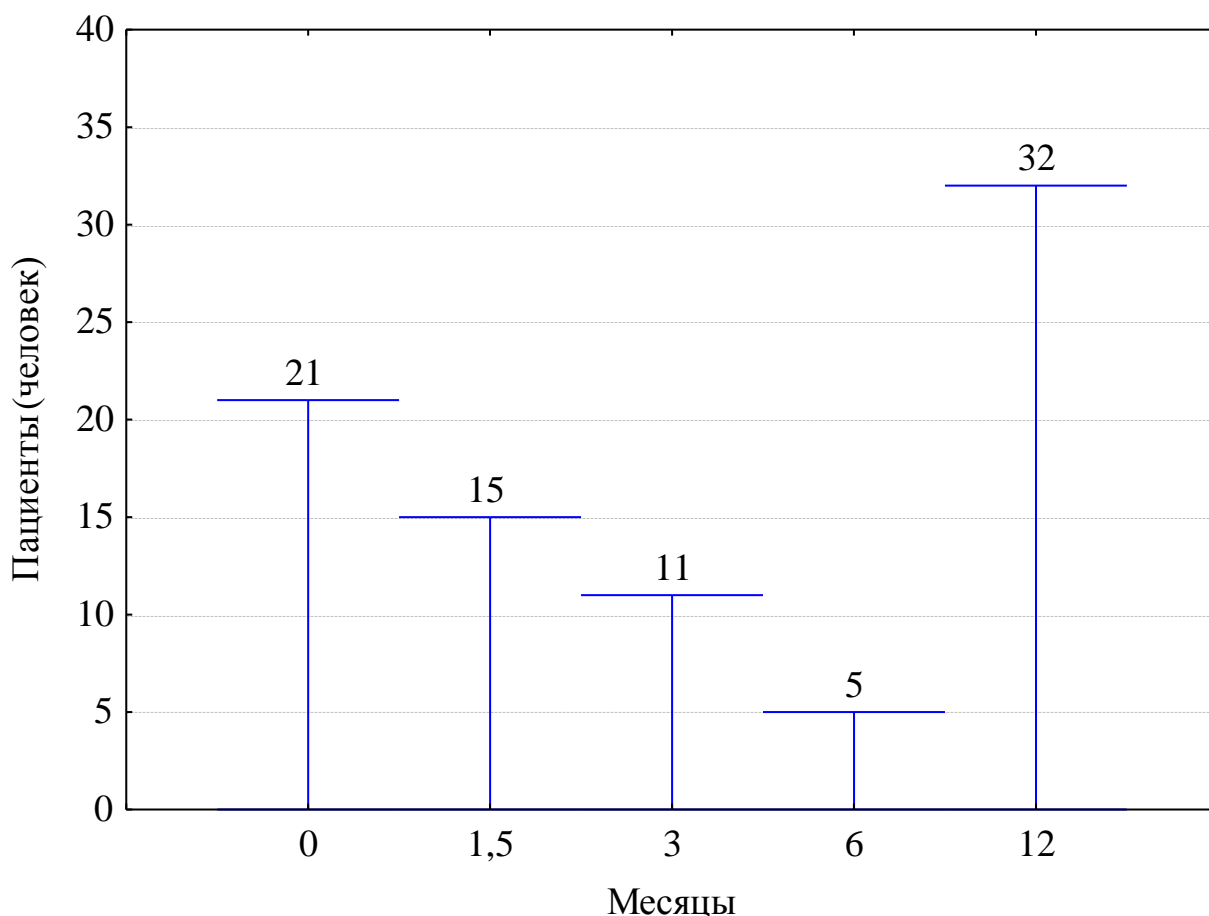


Рис. 3. Распределение пациентов в зависимости от продолжительности участия в протоколе

В результате применения логистического регрессионного анализа были выявлены факторы, влияющие на длительность участия пациентов в исследовании (посещение всех пяти визитов): количество хронических заболеваний (ОШ=1,64;  $p<0,01$ ); количество получаемых лекарственных препаратов на постоянной основе за исключением препаратов, используемых для лечения ГЭРБ (ОШ=1,63;  $p<0,05$ ); количество баллов по шкале аффективной ригидности СМОЛ (ОШ=0,95;  $p<0,05$ ).

Длительность участия пациентов в исследовании зависела и от варианта поддерживающей терапии. Пациенты, находившиеся на поддерживающей терапии в режиме «по требованию», достоверно раньше отказывались от участия в исследовании: пациенты, получавшие терапию «по требованию», участвовали в исследовании  $5,4 \pm 4,4$  месяцев; получавшие постоянную терапию  $8,6 \pm 4,7$  месяцев; получавшие поддерживающую терапию в курсовом режиме  $8,5 \pm 4,8$  месяцев ( $p < 0,05$ ) (рисунок 4).

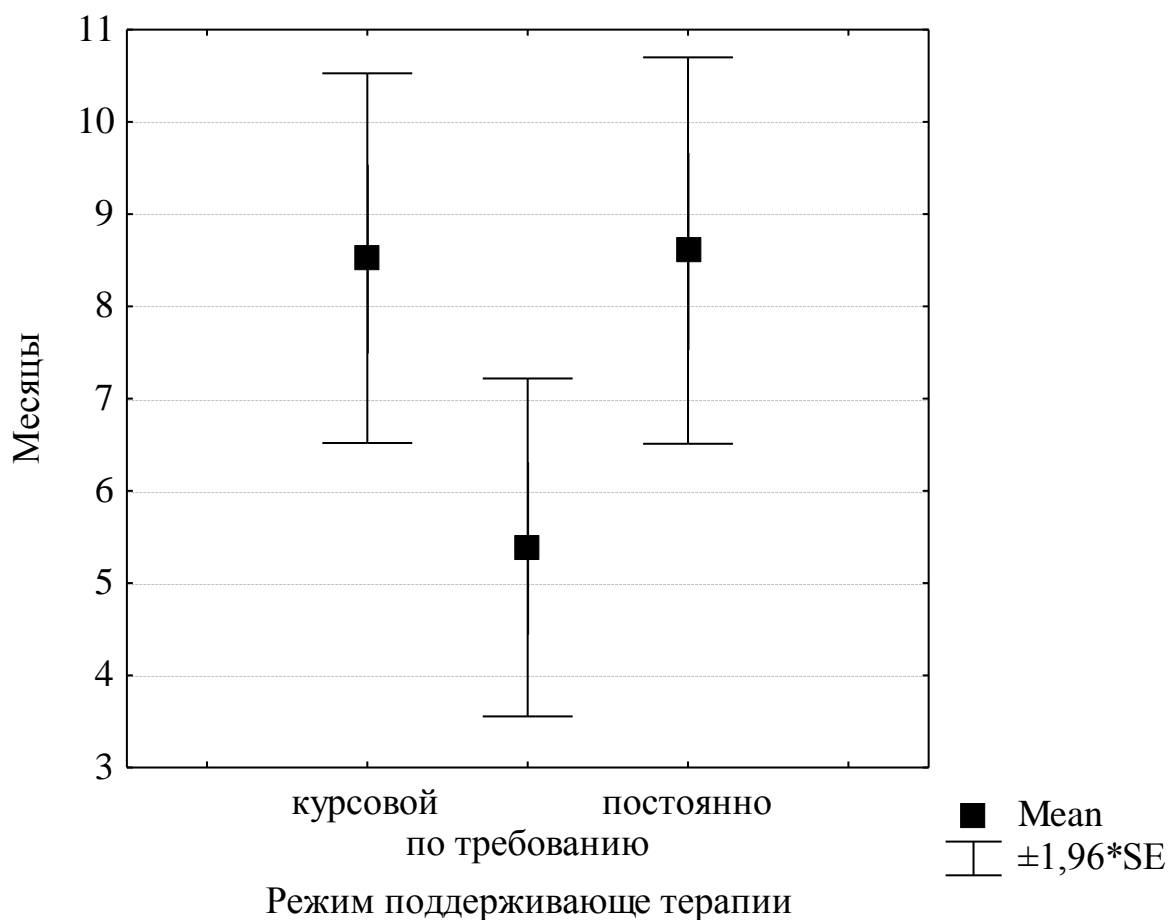


Рис. 4. Длительность участия пациентов в исследовании в зависимости от варианта поддерживающей терапии

Пациенты женского пола были склонны более высоко оценивать свою приверженность к проводимому лечению. Они имели достоверно более высокие показатели по результатам тестирования опросником Мориски — Грина на

протяжении всего исследования по сравнению с мужчинами:  $3,1 \pm 1,2$  против  $2,4 \pm 1,2$  баллов ( $p < 0,01$ ) и по результатам самостоятельной оценки приверженности рекомендациям по изменению образа жизни:  $4 \pm 1$  против  $3,2 \pm 1,2$  баллов ( $p < 0,01$ ).

Влияния образовательной программы на готовность участвовать в диагностическом процессе, на длительность участия в исследовании, на собственную оценку приверженности проводимому лечению выявить не удалось. Однако пациенты, участвовавшие в образовательной программе, имели достоверные отличия на этапе второго визита от других участников исследования: в данной группе отмечалась меньшая частота ( $p < 0,05$ ) и тяжесть изжоги ( $p < 0,05$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное диссертационное исследование демонстрирует неудовлетворительную приверженность к диагностическим и лечебным мероприятиям у пациентов с ГЭРБ, зависящую от пола, личностных особенностей, количества хронических заболеваний и принимаемых лекарственных препаратов.

Однократно проведенная образовательная программа обладает кратковременным влиянием и не позволяет повысить приверженность к лечению на длительный период, что требует исследования эффективности альтернативных методик по повышению приверженности.

Пациентам с РЭ требуется проведение постоянной поддерживающей терапии, поскольку лишь данный вариант лечения препятствует обострению заболевания и пациенты имеют высокую приверженность к нему. У пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью, наряду с постоянной, может применяться курсовая поддерживающая терапия.

В результате проведенного исследования был создан и апробирован алгоритм поддерживающей терапии ИПП у пациентов с ГЭРБ, учитывающий приверженность к проводимому лечению.

## **ВЫВОДЫ**

1. Пациенты с ГЭРБ имеют низкую приверженность к лечению, не отличающуюся у пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью и рефлюксным эзофагитом.

2. Предикторами высокой приверженности к диагностическим мероприятиям у пациентов с ГЭРБ является женский пол, высокая обеспокоенность собственным здоровьем и эмоциональная лабильность; предикторами высокой приверженности к лечению является наличие хронических заболеваний и прием лекарственных средств по поводу других заболеваний на постоянной основе, минимальная выраженность аффективно-ригидных черт личности.

3. Предикторами низкой приверженности к диагностическим мероприятиям у пациентов с ГЭРБ является мужской пол, низкая обеспокоенность собственным здоровьем и низкая эмоциональная лабильность; предикторами низкой приверженности к лечению является отсутствие хронических заболеваний и опыта длительного приема лекарственных средств по поводу других заболеваний, выраженность аффективно-ригидных черт личности.

4. Наиболее оптимальным вариантом у российских пациентов с ГЭРБ является постоянная поддерживающая терапия, при этом у больных с неэрозивной рефлюксной болезнью при отсутствии индикаторов низкой приверженности может использоваться курсовая поддерживающая терапия.

5. Однократно проведенная образовательная программа повышает приверженность к инициальной терапии и не влияет на приверженность к поддерживающей терапии у пациентов с ГЭРБ.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Пациенты с ГЭРБ, не имеющие большого количества хронических заболеваний и опыта длительного приема лекарственных средств по поводу других заболеваний, с аффективно-ригидными чертами личности относятся к группе риска низкой приверженности и требуют проведения мероприятий по повышению приверженности.

2. Пациенты с рефлюксным эзофагитом нуждаются в постоянном поддерживающем лечении, поскольку лишь данный вариант лечения

препятствует обострению заболевания и пациенты имеют высокую приверженность к нему.

3. У пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью, наряду с постоянной, может использоваться курсовая поддерживающая терапия.

4. Однократно проведенная образовательная программа не обеспечивает высокую приверженность на протяжении всего времени поддерживающей терапии, что делает обоснованным проведение дополнительных мероприятий по повышению приверженности.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Перспективой дальнейшей разработки темы проведенной диссертационной работы является исследование альтернативных методов повышения приверженности к лечению у пациентов с ГЭРБ. Кратковременная эффективность однократно проведенной образовательной программы делает обоснованным создание и апробацию повторяющейся интерактивной методики.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ  
ДИССЕРТАЦИИ В РЕЦЕНЗИРУЕМЫХ ЖУРНАЛАХ ВАК**

1. Тихонов, С. В. Механизмы коморбидности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и бронхиальной астмы / В. И. Симаненков, И. Г. Ильяшевич, Н. В. Коновалова, С. В. Тихонов // Вестник Российской военно-медицинской академии. — 2011. — Т. 33, № 1. — С. 124–129.
2. Тихонов, С. В. Личностные особенности и качество жизни пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / С. В. Тихонов, В. А. Лаврова // Профилактическая и клиническая медицина. — 2011. — Т. 40, № 3. — С. 262–267.
3. Тихонов, С. В. Внесистемные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И. Г. Ильяшевич, Н. В. Коновалова, С. В. Тихонов // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. — 2013. — Т. 5, № 1. — С. 93–101.
4. Тихонов, С. В. Прединдикторы низкой приверженности лечению у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / С. В. Тихонов // Ученые записки СПб ГМУ им. И. П. Павлова. — 2013. — Т. XX, № 3. — С. 79–81.

**ПУБЛИКАЦИИ В ДРУГИХ ИЗДАНИЯХ**

5. Тихонов, С. В. Динамика изменения показателей суточной рН-метрии у пациентов с ГЭРБ на фоне лечения омепразолом / С. В. Тихонов // Материалы юбилейной конференции молодых ученых «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины». — СПб., 2010. — С. 122.
6. Тихонов, С. В. Личностные особенности и функциональное состояние ЖКТ у пациентов с рефлюксным эзофагитом / С. В. Тихонов // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2010. — № 4. — С. 42–43.
7. Тихонов, С. В. Качество жизни и функциональное состояние верхних отделов ЖКТ у пациентов с рефлюкс-эзофагитом / С. В. Тихонов // Материалы конференции «Человек и лекарство». — М., 2011. — С. 238.
8. Тихонов, С. В. Личностные особенности пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / С. В. Тихонов // Материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Фундаментальные

- аспекты компенсаторно-приспособительных процессов». — Новосибирск, 2011. — С. 215.
9. Тихонов, С. В. Личностные особенности и приверженность лечению у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / С. В. Тихонов // Материалы научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины». — СПб., 2011. — С. 148.
  10. Тихонов, С. В. Динамика психологического статуса пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне лечения ингибиторами протонной помпы / С. В. Тихонов // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины». — СПб., 2012. — С. 16.
  11. Тихонов, С. В. Протоколы диагностики и лечения пациентов терапевтического профиля. Учебно-методическое пособие / Г. Ю. Сокуренок, А. В. Колосков, К. П. Жидков, Н. В. Захарова, С. В. Тихонов — СПб.: Изд. дом Человек, 2012. — 140 с.
  12. Тихонов, С. В. Эффективность образовательной программы у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / С. В. Тихонов, Е. М. Тальте // Материалы всероссийской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы науки XXI века». — Смоленск, 2013. — С. 181.
  13. Тихонов, С. В. Приверженность лечению у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и возможности ее повышения / С. В. Тихонов, Н. Б. Лищук // Материалы IV международной научно-практической конференции молодых ученых. — Челябинск, 2013. — С. 279.
  14. Тихонов, С. В. Сравнение эффективности различных вариантов поддерживающего лечения у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / С. В. Тихонов // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицинской науки». — Ярославль, 2013. — С. 318.
  15. Тихонов, С. В. Предикторы низкой приверженности лечению у пациентов с ГЭРБ / С. В. Тихонов, Е. М. Тальте // Материалы научно-практической конференции молодых ученых «Трансляционная медицина: от теории к практике». — СПб, 2013. — С. 67.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ВАК	высшая аттестационная комиссия
ГЭРБ	гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
НЭРБ	неэрозивная рефлюксная болезнь
РЭ	рефлюксный эзофагит
СМОЛ	сокращенный многофакторный опросник личности

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:  
<http://www.gastroscan.ru/literature/>