

## Приверженность лечению больных воспалительными заболеваниями кишечника

Андреев К.А., Горбенко А.В., Скирденко Ю.П., Николаев Н.А., Ливзан М.А., Бикбава Г.Р., Федорин М.М.

Омский государственный медицинский университет (ОмГМУ)  
Россия, 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12

### РЕЗЮМЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – это распространенная патология, снижающая качество и продолжительность жизни пациента. Краеугольным камнем лечения больных ВЗК является полифармакотерапия, основанная на применении салицилатов, антибиотиков, иммуномодулирующих и биологических препаратов, использовании местных лекарственных форм. Показано, что сложные схемы лечения снижают качество жизни и отрицательно сказываются на приверженности лекарственной терапии больных ВЗК.

Одной из ведущих причин неэффективности лечения является низкий уровень приверженности, что приводит к прогрессированию заболевания, инвалидизации и увеличению финансовых затрат. В настоящий момент известно много факторов, влияющих на приверженность терапии, часть из них модифицируема, что создает возможности для повышения эффективности существующих медицинских вмешательств. Однако имеющиеся данные об уровне приверженности больных ВЗК не отличаются многочисленностью и однородностью. Так, низкий уровень приверженности лекарственной терапии больных ВЗК регистрируется в 7–72% случаев.

Важной проблемой понимания приверженности больных ВЗК является отсутствие исследований об уровне приверженности медицинскому сопровождению и модификации образа жизни. Тогда как течение ВЗК и особенности лечения, связанные с длительностью терапии, необходимой модификацией образа жизни (питания), а также регулярный контроль лабораторных и инструментальных параметров диктуют необходимость оценки приверженности модификации образа жизни и медицинскому сопровождению наряду с приверженностью лекарственной терапии.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, приверженность, качество жизни.

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

**Источник финансирования.** Публикация подготовлена при государственной поддержке ведущих научных школ Российской Федерации (грант НШ-2558.2020.7, соглашение № 075-15-2020-036 от 17.03.2020 «Разработка технологии здоровьесбережения коморбидного больного гастроэнтерологического профиля на основе контроля приверженности»).

**Для цитирования:** Андреев К.А., Горбенко А.В., Скирденко Ю.П., Николаев Н.А., Ливзан М.А., Бикбава Г.Р., Федорин М.М. Приверженность лечению больных воспалительными заболеваниями кишечника. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021; 20 (3): 120–128. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-3-120-128>.

## Adherence to treatment in patients with inflammatory bowel disease

Andreev K.A., Gorbenko A.V., Skirdenko Yu.P., Nikolaev N.A., Livzan M.A.,  
Bikbavova G.R., Fedorin M.M.

Omsk State Medical University  
12, Lenina Str., Omsk, 644099, Russian Federation

### ABSTRACT

Inflammatory bowel disease (IBD) is a common pathology that reduces the quality and duration of a patient's life. The cornerstone of treatment of IBD patients is polypharmacotherapy based on the use of salicylates, antibiotics, immunomodulatory and biological drugs, and topical dosage forms. Multicomponent treatment has shown to reduce the quality of life and negatively affect adherence to drug therapy in IBD patients.

One of the leading causes of treatment failure is low treatment adherence, which leads to disease progression, disability, and increased financial costs. Currently, there are many factors that affect adherence to therapy, some of them are modifiable, which creates opportunities to improve the effectiveness of existing medical interventions. However, the available data on the level of adherence in IBD patients are not numerous and homogeneous, so a low level of adherence to drug therapy in IBD patients is registered in 7–72% of cases.

An important issue in understanding adherence in IBD patients is a lack of research on the level of adherence to counselling and lifestyle modification. However, the course of IBD, treatment features related to the duration of therapy and necessary lifestyle modifications (nutrition), as well as regular monitoring of laboratory and instrumental parameters determine the need to assess adherence to lifestyle modification and counselling along with adherence to drug therapy.

**Key words:** inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, treatment adherence, quality of life.

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest related to the publication of this article.

**Source of financing.** The research was carried out with the state support for the leading scientific schools of the Russian Federation (Grant No. SS-2558.2020.7, Agreement No. 075-15-2020-036 of 17.03.2020 "Development of Health-Preserving Technology for a Comorbid Gastroenterological Patient Based on Adherence Control").

**For citation:** Andreev K.A., Gorbenko A.V., Skirdenko Yu.P., Nikolaev N.A., Livzan M.A., Bikbavova G.R., Fedorin M.M. Adherence to treatment in patients with inflammatory bowel disease. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2021; 20 (3): 120–128. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-3-120-128>.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Эволюция человечества давно вышла за рамки исключительно биологии. Социализация, урбанизация и технический прогресс принесли блага и сделали привычную нам жизнь комфортной, а развитие науки и техники позволило улучшить методы диагностики, лечения и профилактики. Однако заболеваний в целом меньше не становится, но их спектр меняется. Так, в развитых странах болезни, ассоциированные с образом жизни, встречаются все чаще [1]. Ярким следствием нынешнего стиля жизни являются воспалительные заболевания кишечника (ВЗК).

На сегодняшний день накоплены доказательства влияния средовых факторов на состояние слизистой оболочки кишечника, состав микробиоты и ее взаимодействие с кишечной стенкой, которые запускают

прогрессирующую иммунную реакцию у генетически предрасположенных лиц [2]. Патогенез воспалительных заболеваний кишечника изучен не до конца, но известно, что при ВЗК под влиянием комплекса факторов (генетических, микробных, диетических, психологических) развивается дисфункция кишечного барьера, что способствует транслокации микроорганизмов и продуктов микробного происхождения и приводит к активации иммунного ответа. Иммунноопосредованная реакция по отношению к собственной микрофлоре кишечника считается основой патогенеза [3].

Улучшение санитарно-гигиенических условий жизни в детстве, по некоторым данным, приводит к снижению антигенного воздействия на организм, что может послужить развитию гиперреактивности при контакте с микроорганизмами уже во взрослой

жизни [4]. Доказано, что диета является одним из важных средовых факторов течения ВЗК [2]. Нехватка времени, стресс и гиподинамия значительно изменили наше питание за последние 30 лет [5], в рационе современного человека все больше полуфабрикатов, усилителей вкуса, сахара и его заменителей, высококалорийной пищи, животных белков и меньше пищевых волокон [6].

Немногие заболевания оказывают столь сильное воздействие на жизнь человека, как ВЗК [7]. Дебютируя в молодом возрасте (20–30 лет), в расцвете социальной активности [3], недуг течет длительно, мучительно для пациента, с постоянным чередованием ремиссий и рецидивов [8]. Основной жалобой пациентов является хроническая диарея, с частотой стула до 20 раз/сут, в том числе и в ночное время [3]. Язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК) не только значительно снижают качество жизни больного, но и повышают риск развития рака толстой кишки, встречаемость которого достигает 15% спустя 30 лет течения болезни, и часто приводят к инвалидности [9].

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Ведущую роль в лечении ВЗК играет многокомпонентная фармакологическая терапия, основанная на длительном применении салицилатов, антибиотиков, иммуномодулирующих и биологических препаратов [10]. Однако данные группы препаратов характеризуются развитием ряда побочных эффектов: тошнота, рвота, повышение температуры, усиление диареи, повышение артериального давления, судороги, боль в суставах, мышцах, нарушение процессов роста у детей и развитие инфекционных осложнений [11]. Помимо этого, ученые из Италии выяснили, что применение местных форм препаратов в виде суппозиторий и ректальных пен ассоциировано с низким уровнем приверженности по сравнению с пероральными формами, 68 и 40% некомплаентных пациентов в соответствующих группах [12]. Многогранная клиническая картина, сложная схема терапии и ее нежелательные эффекты создают трудности для социально активной жизни пациента [3].

Все вышеперечисленное значительно снижает качество жизни и отрицательно сказывается на приверженности лекарственной терапии [7]. Приверженность пациентов лечению при всех хронических заболеваниях снижается с течением времени, в том числе из-за необходимости длительного приема препаратов [13]. В амбулаторно-поликлинических условиях распространенность некомплаенса среди больных хроническими заболеваниями составляет 30–60% [14]. Низкая приверженность лечению является одной из главных причин низкой эффективно-

сти терапии хронических заболеваний и несет за собой ряд отрицательных экономических последствий как для самого пациента, так и для системы здравоохранения [15].

Так, на лечение больных ВЗК государственные системы медицинского обслуживания тратят огромные финансовые ресурсы. Например, на лечение одного больного ВЗК в Бельгии в течение полугода затрачивается 2 500 евро, в Великобритании в год уходит более 2 тыс. фунтов стерлингов [16]. В США стоимость лечения одного больного ВЗК обходится около 35 тыс. долларов, что в пересчете на всех больных в стране составляет порядка 2 млрд долларов [17]. В России отсутствует единая официальная экономическая оценка затратам на терапию больных ВЗК [18]. Однако коллегами из Татарстана в 2019 г., на основании тарифных соглашений с фондом обязательного медицинского страхования, рассчитано, что затраты на лечение одного пациента с ВЗК составляют от 50 до 200 тыс. руб. в год, в зависимости от степени тяжести, формы оказания помощи и давности установления диагноза [19].

В результате анкетирования 100 больных ВЗК, проведенного Московским областным научно-исследовательским клиническим институтом им. М.Ф. Владимирского, выяснилось, что 40% респондентов нарушали назначенную им схему лечения, а одной из основных причин пациенты отметили высокую стоимость лечения [20]. Немалую часть затрат берет на себя пациент, что с учетом трудностей, связанных с невозможностью полноценной трудовой деятельности, приносит огромный финансовый ущерб и сказывается на готовности к лечению [1]. Больные ВЗК вынуждены пожизненно получать фармакотерапию, что является краеугольным камнем в терапии [21, 22].

Данные о приверженности терапии у пациентов с желудочно-кишечной патологией на сегодняшний день остаются немногочисленными, неоднородными. Учеными из Лондона было проанализировано 17 исследований, в которых приняли участие 4 322 пациента с ВЗК, отсутствие приверженности лечению выявлялось в 7–72% случаев [23]. Лечение больных ВЗК включает не только использование лекарств, но и соблюдение диеты, что со временем снижает приверженность пациентов терапии в целом [24]. При этом вопросу изучения такой составляющей приверженности, как приверженность модификации образа жизни (в случае ВЗК – приверженность соблюдению диеты), посвящено крайне мало исследований.

Приверженность играет важную роль при лечении пациентов с ВЗК. При изучении когорты из 99 пациентов с ЯК, находящихся в ремиссии более

полугода и получающих поддерживающую терапию месалазином, ученые из Мичиганского и Чикагского университетов пришли к выводу, что у нонкомплаентных пациентов риск развития рецидива выше в 5 раз [25]. Позднее луизианские коллеги провели масштабное ретроспективное исследование, в котором в течение 10 лет приняли участие 13 062 пациента с ЯК. Оказалось, что у пациентов с низким уровнем приверженности риск рецидива выше на 60% [26]. Исследователи из Солфордской королевской больницы провели сходное ретроспективное исследование, однако в одной из групп испытуемых они периодически меняли форму применения месалазина. В результате было выявлено, что риск рецидива у этой группы пациентов был выше в 3,5 раза [27].

Помимо значительного влияния на эффективность терапии, уменьшение риска осложнений и инвалидизации, высокий уровень приверженности лечению значимо отражается на финансовых затратах [28]. Так, регулярное применение салицилатов у больных ВЗК на 62% снижает затраты на госпитализацию, на 13% в амбулаторно-поликлиническом звене, на 45% в отношении неотложной помощи и на 50% – общие затраты системы здравоохранения на лечение больных, приверженных терапии [14]. Таким образом, повышение приверженности пациента лечению имеет важное значение, по некоторым данным даже большее, чем совершенствование конкретных методов лечения [24].

В ходе исследования, проведенного в г. Челябинске, по итогам анкетирования 133 пациентов с ВЗК, низкий уровень приверженности был выявлен у 58,4% респондентов. Для оценки уровня приверженности использовался собственный опросник, включающий также вопросы о причинах несоблюдения рекомендаций врача. Среди социально-экономических причин были выявлены следующие: недостаточность финансовых средств (31,5%), нерегулярное снабжение льготными препаратами (26%) и отсутствие препаратов в аптеке (14,6%).

Что касается причин, связанных с самим пациентом, то 49,7% респондентов отметили недостаточную информированность о своем заболевании, 42,2% – отсутствие веры в успех лечения, 24,5% выразили опасение о «привыкании» к препаратам, 12,6% – сомнения в необходимости терапии и лишь 13% опрошенных указали на забывчивость. Плохую переносимость препаратов, аллергическую реакцию и развитие нежелательных эффектов отметили 3,8; 2,7 и 6,3% респондентов соответственно [29]. Анализируя причины низкого уровня приверженности, следует отметить, что большая часть из них связана с финансовой, логистической и информационной

сторонами вопроса, т.е. являются потенциально модифицируемыми.

На приверженность пациентов с ЯК влияет большое количество факторов: активность и длительность течения заболевания, стоимость лечения, нежелательные явления терапии, индивидуальные психосоциальные особенности и уровень сотрудничества пациента и врача [30]. Низкая приверженность лечению может быть особенно выражена у пациентов в ремиссии из-за отсутствия симптомов. Считается, что большое количество таблеток и сложные схемы лечения являются одними из главных факторов, определяющих низкий уровень приверженности [31]. Это подтверждается результатами опроса, проведенного среди 1 595 пациентов с ВЗК в США. Так, 65% (944) респондентов продемонстрировали низкий уровень приверженности, при этом опрошенные отметили неудобство частого приема препаратов в течение дня, а также использование ректальных форм [32].

Государственным научным центром колопроктологии им. А.Н. Рыжих было проведено исследование, в котором приняли участие 380 пациентов с активной формой язвенного колита. Оказалось, что в группе однократного приема и в группе трехкратного приема суточной дозы месалазина сопоставимое (79,1% и 75,7%) число пациентов перешло в клиническую ремиссию. На основании чего исследователи рекомендуют отдавать предпочтение однократному приему суточной дозы перорального месалазина, так как это положительно сказывается на уровне приверженности и в конечном счете увеличивает эффективность всего лечения [33].

С точки зрения влияния на приверженность важным является и общее количество принимаемых препаратов в сутки. Среди пациентов, принимающих четыре и более лекарственных средств каждый день, встречается большое число недостаточно приверженных, чем в группе с меньшим количеством принимаемых препаратов в сутки (60 и 40% соответственно) [34]. Это становится особенно актуально ввиду распространенной коморбидности среди пациентов в настоящее время.

Так, коллегами из Научно-исследовательского института физиологии и фундаментальной медицины было выяснено, что в половине случаев у пациентов с ВЗК встречаются проявления неалкогольной жировой болезни печени. Абдоминальное ожирение, метаболический синдром, возраст старше 40 лет и артериальная гипертензия служили основными факторами, ассоциированными с наличием у больных ВЗК неалкогольного стеатогепатоза. Совместное течение БК и неалкогольного стеатогепатита харак-

теризовалось необходимостью в большей дозировке азатиоприна [35]. Оценка коморбидного фона у больных ВЗК является серьезной задачей в совместной работе врача и пациента при подборе индивидуализированной схемы лечения.

По данным С. Selinger и соавт., в Австралии нонкомплаентность поддерживающей терапии выявлена у 30% пациентов с ВЗК. При этом среди пациентов, получающих биологическую терапию, низкий уровень приверженности был выявлен лишь в 5,3% случаев [36]. Учеными из университетской клиники французского Технополиса Нанси-Брабуа был проведен систематический обзор по анализу уровня приверженности терапии ингибиторами фактора некроза опухоли (анти-ФНО). По данным 13 исследований, в которых приняли участие 93 998 пациентов с ВЗК, общий уровень приверженности составил 82,6% [37].

Таким образом, применение биологической терапии при лечении воспалительных заболеваний кишечника можно рассматривать как фактор, ассоциированный с высокой приверженностью лечению. Выявленный факт нуждается в более тщательном изучении. Отсутствие же приверженности к анти-ФНО терапии приводит к последующей иммуногенности и отсутствию ответа на проводимую биологическую терапию [14].

Изучение социально-психологических факторов как модификаторов уровня приверженности показало, что среди нонкомплаентных больных значимо чаще встречаются работающие лица (85,9%,  $p < 0,05$ ) в возрасте 40–49 лет (25,6%,  $p < 0,05$ ), окончившие среднее образовательное учреждение (56,4%,  $p < 0,05$ ), с выявленной неконструктивной моделью детско-родительских отношений (85,9%,  $p < 0,05$ ), а также находящихся в неблагоприятной, конфликтной среде в семье (18,2%,  $p < 0,05$ ) [38]. Ранее исследователями из Италии установлено, что в возрастной группе моложе 40 лет значимо чаще встречается недостаточная приверженность (43% против 34%). Продолжительность заболевания менее 5 лет также характеризовалась меньшим уровнем приверженности (24% против 15%). Но самое интересное, что при сочетании двух этих факторов уровень нонкомплаентности достигал 75% [39]. Что касается гендерных различий, то однозначного мнения нет. В одних исследованиях предиктором низкого уровня приверженности является мужской пол, в других – женский, а в ходе некоторых исследований вообще не выявлено значимых различий между мужчинами и женщинами [34, 40, 41].

Тревожные расстройства у гастроэнтерологических пациентов, длительное время находящихся-

ся на лечении, снижают приверженность терапии. Установлено, что коррекция психического статуса пациента и активная позиция лечащего врача положительно сказываются на комплаентности пациента [42]. Формирование полной картины болезни, четкая постановка задач и целей терапии положительно сказываются на готовности пациента к медицинскому сопровождению и модификации образа жизни, повышая в конечном счете уровень интегральной приверженности лечению [43].

Ученые из детского медицинского центра в Цинциннати исследовали качество жизни и приверженность у 36 взрослых пациентов, страдающих ВЗК. В результате обнаружена связь недостаточной приверженности применению азатиоприна и низким качеством жизни [44]. В свою очередь научный коллектив из Венгрии при исследовании 592 пациентов с ВЗК не выявил взаимосвязи между уровнем приверженности и качеством жизни, однако обнаружили большую частоту инвалидизации при низкой приверженности [45]. Австралийскими учеными обнаружено, что низкий уровень приверженности лекарственной терапии – один из самых значимых факторов риска инвалидизации пациентов с ВЗК ( $p < 0,0001$ ) [46].

В вопросах приверженности часто ключевым моментом оказывается налаженное партнерство между пациентом и врачом, а также эффективный диалог, являющийся центральным звеном в определении уровня комплаентности терапии [12]. Взаимодействие между врачом и пациентом оказывает огромное влияние на эффективность проводимой терапии и снижает затраты на лечение. Обнаружено, что неназначение повторного посещения лечащим врачом сопровождается большим развитием депрессий у пациентов, снижает уровень доверия к врачу и ухудшает приверженность, приводя в конечном счете к отказу от рекомендованного лечения [47, 48].

В качестве основной цели лечения больных ВЗК Комитетом по выбору терапевтических мишеней (Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease committee, STRIDE) было определено достижение высокого уровня качества жизни. Решающий подход в достижении ремиссии и третичной профилактики больных ВЗК заключается в концепции treat-to-target (T2T), основанной на субъективных потребностях пациента [49]. Создаются индивидуальные схемы терапии с учетом объема поражения, степени тяжести недуга, переносимости фармако-терапии, образа жизни и диетотерапии. От больных ВЗК требуются действия по контролю семиотики, а работа врача нацелена на биохимические, морфологические и эндоскопические критерии активности заболевания [50].

Для оценки приверженности выделяют две группы методов. К прямым методам оценки относится биохимический анализ крови на содержание лекарственных средств и их метаболитов в моче и крови. Косвенные методы включают в себя подсчет таблеток, журнал выдачи лекарственных средств и журнал пациента о приеме препаратов, вопросники, использование электронных устройств. Все методы далеко не идеальны, однако чаще всего используются вопросники приверженности. Применение авторских анкет для оценки уровня приверженности затрудняет оценку результатов и делает почти невозможным сравнение ее с другими.

Унифицированные опросники облегчают процесс анализа и сравнения полученных данных. Первой шкалой, применяемой у пациентов с ВЗК, стала Модифицированная шкала Мориски – Грина [51]. Однако она показывает лишь уровень приверженности лекарственной терапии без учета остальных компонентов комплаенса, таких как приверженность медицинскому сопровождению, модификации образа жизни, оценка которых критически важна для понимания приверженности терапии ВЗК [52]. Рекомендованный Российским научным медицинским обществом терапевтов опросник количественной оценки приверженности лечению (КОП-25) позволяет количественно (т.е. в %) рассчитать в отдельности приверженность лекарственной терапии, модификации образа жизни, медицинскому сопровождению и имеет высокие показатели специфичности (78%), чувствительности (94%), надежности (94%) согласно независимой оценке [52].

В настоящее время день общепринятых методов по увеличению уровня приверженности нет. За рубежом активно используют методологические системы по обучению пациентов, цифровые устройства напоминания приема препаратов и налаживание максимально эффективной логистики снабжения фармакологическими препаратами для удобства пациентов [53, 54]. Австралийскими коллегами установлено, что индивидуальная консультация неприверженных больных ВЗК с клиническим фармакологом в отношении лекарственной терапии повышала их приверженность до уровня группы исходно приверженных и сохранялась минимум 15 мес [55].

Что касается систем напоминания (текстовые и голосовые напоминания в телефоне, таблетницы и т.д.), то, по данным метаанализа, проведенного учеными из Северной Каролины, наблюдалось значимое увеличение уровня приверженности по сравнению с группами контроля вне зависимости от используемого метода напоминания [56]. В России самым широко распространенным методом воздействия

на приверженность стали «Школы здоровья», в том числе для больных ВЗК [53]. Однако отсутствуют данные, показывающие долгосрочные результаты у больных, страдающих ВЗК.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенного обзора литературы выявлено, что высокий уровень приверженности лечению у пациентов повышает эффективность проводимой терапии, снижает риск развития рецидивов и осложнений, существенно сказывается на экономии финансовых ресурсов как государственных систем здравоохранения, так и самих пациентов. По совокупности результатов исследований приверженность лекарственной терапии больных воспалительными заболеваниями кишечника находится на низком уровне, тогда как приверженность модификации образа жизни и приверженность медицинскому сопровождению у пациентов с ВЗК не изучена вовсе. Важность изучения приверженности модификации образа жизни больных ВЗК продиктована большим вкладом диетотерапии, однако готовность больных к ней на данный момент неизвестна.

Изучение приверженности медицинскому сопровождению позволит понять готовность к регулярному посещению врача, контролю клинических, лабораторных и инструментальных критериев течения болезни. Выявленные причины низкой приверженности в подавляющем большинстве являются потенциально модифицируемыми. Возможности модификации приверженности больных ВЗК как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе требуют дальнейшего изучения для разработки эффективных алгоритмов ее повышения.

Важным фактором, ассоциированным с высоким уровнем приверженности, является совместная работа врача и пациента в ходе подбора индивидуальной схемы лечения на основании личных потребностей больного ВЗК и оценке коморбидного фона, для достижения главной цели – повышения качества жизни пациента. Комплексный подход к изучению вопроса приверженности лечению больных ВЗК поможет унифицировать как методы оценки и анализа уровня комплаентности, так и сформировать методы по воздействию на нее.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Князев В.О., Шкурко В.Т., Фадеева А.Н., Бакулин Г.И., Бордин С.Д. Эпидемиология хронических воспалительных заболеваний кишечника. Вчера, сегодня, завтра. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017; 139 (3): 4–12.
2. Cuiв P.O., Begun J., Keely S. Towards an integrated understanding of the therapeutic utility of exclusive enteral nutrition

- in the treatment of Crohn's disease. *Food Funct.* 2016; 7 (4): 1741–1751. DOI: 10.1039/C5FO01196E.
3. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Белоусова Е.А., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.А., Ачкасов С.И., Валуевских Е.Ю., Варданыан А.В., Веселов А.В., Веселов В.В., Головенко О.В., Губонина И.В., Жигалова Т.Н., Кашников В.Н., Князев О.В., Макачук П.А., Москалев А.И. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита. *Колопроктология.* 2019; 18 (4): 7–36. DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36.
  4. Клаудио Ф. Этиопатогенез воспалительных заболеваний кишечника. *Колопроктология.* 2015; 51 (1): 5–20.
  5. Ливзан М.А., Николаев Н.А., Скирденко Ю.П., Федорин М.М., Горбенко А.В., Андреев К.А., Андреева Е.К., Иванов А.И., Ивахненко А.Т. Пищевое поведение в студенческой среде. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2019; 2: 13–16. DOI: 10.26269/tvs8-by34.
  6. Бикбаева Г.Р., Ливзан М.А., Савалкин В.И., Турчанинов Д.В., Лопатина О.Е., Третьякова Т.В., Ахрамович А.П., Гордиенко Т.С. Влияние особенностей современного образа жизни на возникновение язвенного колита. *Архивъ внутренней медицины.* 2019; 9 (3): 188–193. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-3-188-193.
  7. Паулино С., Диас Х. Роль диетотерапии при болезни Крона. *Педиатрия. Приложение.* 2018; 10–16. DOI: 10.26442/2413-8460\_2018.2.10-16.
  8. Савалкин В.И., Ахмедов В.А., Бикбаева Г.Р., Емельянова Ю.А. Современные взгляды на распространенность, факторы риска и причины формирования язвенного колита. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2017; 10 (146): 110–115.
  9. Гусейнова З.К., Тайжанова Д.Ж., Тауешева З.Б., Мандыбаева М.К., Холошенко А.О. Частота распространенности и скрининг диагностика колоректального рака. *Медицинские науки.* 2015; 3 (2): 190–197.
  10. Rubin D.T., Ananthakrishnan A.N., Siegel C.A., Sauer B.G., Long M.D. ACG Clinical guideline: ulcerative colitis in adults. *Am. J. Gastroenterol.* 2019; 114 (3): 384–413. DOI: 10.14309/AJG.000000000000152.
  11. Ahmed I., Roy B., Khan S., Septer S., Umar S. Microbiome, metabolome and inflammatory bowel disease. *Microorganisms.* 2016; 4 (2): 20. DOI: 10.3390/microorganisms4020020.
  12. D'Inca R., Bertomoro P., Mazzocco K., Vettorato MG., Rumiati R., Sturniolo GC. Risk factors for non-adherence to medication in inflammatory bowel disease patients. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2008; 27 (2): 166–172. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03555.x.
  13. Налётов С.В., Алесинский М.М., Налётова Е.Н. Комплаентность больных гипертонической болезнью в блокаде Донбассе. *Решение проблемы в тандеме врача и провизора.* 2017: 55.
  14. Kane S., Shaya F. Medication non-adherence is associated with increased medical health care costs. *Dig. Dis. Sci.* 2008; 53 (4): 1020–1024. DOI: 10.1007/s10620-007-9968-0.
  15. Микиртичан Г.Л., Каурова Т.В., Очкур О.К. Комплаентность как медико-социальная и этическая проблема педиатрии. *Вопросы современной педиатрии.* 2012; 11 (6): 5–10. DOI: 10.15690/vsp.v11i6.485.
  16. Muller-Lissner S.A., Bollani S., Brummer R.J. et al. Epidemiological aspects of irritable bowel syndrome in Europe and North America. *Digestion.* 2001; 64 (3): 200–204. DOI: 10.1159/000048862.
  17. Ward F.M., Bodger K., Laly M.G., Heatley R.V. Clinical economic review: medical management of inflammatory bowel disease. *Pharmacol. Ther.* 1999; 13 (1): 15–25. DOI: 10.1046/j.1365-2036.1999.00437.x.
  18. Копосова К.А., Хлынова О.В. Проект маршрутизации пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в пермском крае. *Дневник казанской медицинской школы.* 2016; 2: 32–35.
  19. Безденежных Т.П., Федяев Д.В., Хачатрян Г.Р., Арутюнов Г.Г., Герасимова К.В. Экономическая оценка оптимизации оказания медицинской помощи пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника на примере Республики Татарстан. *Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2019; 12 (1): 14–26. DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.1.14-26.
  20. Бузунова Ю.М., Белоусова Е.А. Приверженность к лечению пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.* 2015; 1–2: M5–M5b.
  21. Кувшинова Н.Ю. Проблема приверженности терапии в различных областях медицины. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук.* 2015; 17 (5–3): 1014–1020.
  22. Парфёнов 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. DOI: 10.26442/00403660.2018.12.000001.
  23. Jackson C.A., Clatworthy J., Robinson A., Horne R. Factors associated with non-adherence to oral medication for inflammatory bowel disease: a systematic review. *Am. J. Gastroenterol.* 2010; 105 (3): 525–539. DOI: 10.1038/ajg.2009.685.
  24. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Актуальные возможности оптимизации антихеликобактерной терапии. *Лечащий врач.* 2014; 4: 73–79.
  25. Kane S., Huo D., Aikens J., Hanauer S. Medication nonadherence and the outcomes of patients with quiescent ulcerative colitis. *Am. J. Med.* 2003; 114 (1): 39–43. DOI: 10.1016/s0002-9343(02)01383-9.
  26. Khan N., Abbas A.M., Bazzano L.A., Koleva Y.N., Krousel-Wood M. Long-term oral mesalazine adherence and the risk of disease flare in ulcerative colitis: nationwide 10-year retrospective cohort from the veterans affairs healthcare system. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2012; 36 (8): 755–764. DOI: 10.1111/apt.12013.
  27. Robinson A., Hankins M., Wiseman G., Jones M. Maintaining stable symptom control in inflammatory bowel disease: a retrospective analysis of adherence, medication switches and the risk of relapse. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2013; 38 (5): 531–538. DOI: 10.1111/apt.12396.
  28. Нелидова А.В., Усачева Е.В., Замахина О.В., Супрун Е.В. Факторы, влияющие на приверженность к лечению у пациентов с коронарным атеросклерозом в отдаленном периоде сосудистого события. *Современные проблемы науки и образования.* 2015; 4: 354.

29. Василенко А.Г., Василенко З.Г., Недочукова Е.С., Смагина Н.В., Попп В.Я., Ромза Л.Б., Ефимов А.И., Левин М.З., Ефимов И.А. Анализ причин низкой приверженности к лечению пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. *Вестник Челябинской областной больницы*. 2014; 3: 31–33.
30. Kane S., Holderman W., Jacques P., Miodek T. Once daily versus conventional dosing of pH- dependent mesalamine long-term to maintain quiescent ulcerative colitis: Preliminary results from a randomized trial. *Patient Prefer Adherence*. 2008; 2: 253–258. DOI: 10.2147/PPA.S3698.
31. Ediger J.P., Walker J.R., Graff L., Lix L., Clara I., Rawsthorne P., Rogala L., Miller N., McPhail C., Deering K., Bernstein C.N. Predictors of medication adherence in inflammatory bowel disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102 (7): 1417–1426. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01212.x.
32. Lachaine J. Medication adherence and persistence in the treatment of Canadian ulcerative colitis patients: analyses with the RAMQ database. *BMC Gastroenterol.* 2013; 13: 23. DOI: 10.1186/1471-230X-13-23.
33. Shapina M.V., Khalif I.L. Use of 5-aminosalicylic acid for treatment of ulcerative colitis in different dosage modes. *Med. Counc. Remedium, Ltd.* 2017; 15: 44–50. DOI: 10.21518/2079-701x-2017-15-44-50.
34. Kane S.V., Cohen R.D., Aikens J.E., Hanauer S.B. Prevalence of nonadherence with maintenance mesalamine in quiescent ulcerative colitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2001; 96 (10): 2929–2933. DOI: 10.1111/J.1572-0241.2001.04683.X.
35. Krasner Ya.A., Osipenko M.F., Valuyskikh E.Yu., Rezakova M.V., Babich K.A. Frequency and features of non-alcoholic fatty liver disease steatohepatitis in patients with inflammatory bowel disease. *J. Sib. Med. Sci.* 2019; 3: 63–73. DOI: 10.31549/2542-1174-2019-3-63-73.
36. Selinger C., Robinson A., Leong R. Non-adherence to inflammatory bowel disease maintenance medication: extent and predictors. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 26: 56–56.
37. Lopez A., Billioud V., Peyrin-Biroulet C., Peyrin-Biroulet L. Adherence to anti-TNF therapy in inflammatory bowel diseases: a systematic review. *Inflamm. Bowel Dis.* 2013; 19 (7): 1528–1533. DOI: 10.1097/MIB.0B013E31828132CB.
38. Алексеева О.П., Касимова Л.Н., Горячева Е.Е. Приверженность к терапии у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016; 26 (1): 20–28. DOI: 10.22416/1382-4376-2016-26-1-20-28.
39. Shale M.J., Riley S.A. Studies of compliance with delayed-release mesalazine therapy in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2003; 18 (2): 191–198. DOI: 10.1046/J.1365-2036.2003.01648.X.
40. Cervený P., Bortlík M., Kubena A., Vlcek J., Lakatos P.L., Lukás M. Nonadherence in inflammatory bowel disease: results of factor analysis. *Inflamm. Bowel Dis.* 2007; 13 (10): 1244–1249. DOI: 10.1002/IBD.20189.
41. Mackner L.M., Crandall W.V. Oral medication adherence in pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2005; 11 (11): 1006–1112. DOI: 10.1097/01.MIB.0000186409.15392.54.
42. Горячева Е.Е., Китаева И.И. Структура тревожных расстройств и приверженность к терапии у пациентов с функциональной патологией желудочно-кишечного тракта. *Неврологический вестник*. 2015; 44 (2): 72–76. DOI: 10.17816/NB13932.
43. Налетов А.В., Налетов С.В., Баринаева А.С., Вьюниченко Ю.С. Проблема комплаентности в современной гастроэнтерологии. *Университетская клиника*. 2017; 13 (2): 213–218.
44. Hommel K.A., Davis C.M., Baldassano R.N. Medication adherence and quality of life in pediatric inflammatory bowel disease. *J. Pediatr. Psychol.* 2008; 33 (8): 867–874. DOI: 1093/jpepsy/jsn022.
45. Horváth G., Farkas K., Hollósi R. Is there any association between impaired health-related quality of life and non-adherence to medical therapy in inflammatory bowel disease? *Scand. J. Gastroenterol.* 2012; 47 (11): 1298–303. DOI: 10.3109/00365521.2012.703233.
46. Perry J., Chen A., Kariyawasam V., Choong C., Teh W.L., Mitrev N., Kohler F., Leong R.W.L. Medication non-adherence in inflammatory bowel diseases is associated with disability. *Intest. Res.* 2018; 16 (4): 571–578. DOI: 10.5217/IR.2018.00033.
47. Sewitch M.J., Abrahamowicz M., Barkun A., Bitton A., Wild G.E., Cohen A., Dobkin PL. Patient nonadherence to medication in inflammatory bowel disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2003; 98 (7): 1535–1544. DOI: 10.1111/J.1572-0241.2003.07522.X.
48. López San Román A., Bermejo F., Carrera E., Pérez-Abad M., Boixeda D. Adherence to treatment in inflammatory bowel disease. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2005; 97 (4): 249–257. DOI: 10.4321/S1130-01082005000400005.
49. Ungaro R., Colombel J.-F., Lissos T., Peyrin-Biroulet L. A treat-to-target update in ulcerative colitis: a systematic review. *Am. J. Gastroenterol.* 2019; 114 (6): 874–883. DOI: 10.14309/ajg.000000000000183.
50. Agrawal M., Colombel J.-F. Treat-to-target in inflammatory bowel diseases, what is the target and how do we treat? *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2019; 29 (3): 421–436. DOI: 10.1016/j.giec.2019.02.004.
51. Князев О.В., Бабаян А.Ф., Каграманова А.В., Парфенов А.И. Приверженность терапии воспалительных заболеваний кишечника. *Медицинский алфавит*. 2019; 1 (6): 13–19. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-1-6(381)-13-18.
52. Драпкина О.М., Ливзан М.А., Мартынов А.И., Моисеев С.В., Николаев Н.А., Скиренко Ю.П. Первый российский консенсус по количественной оценке приверженности к лечению: основные положения, алгоритмы и рекомендации. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018; 13 (1-2): 259–271. DOI: 10.14300/mnnc.2018.13039.
53. Щукина Б.О., Григорян В.В. Организация специализированных подразделений центров ВЗК как путь оптимизации медицинской помощи пациентам с язвенным колитом и болезнью Крона. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017; 146 (10): 116–123.
54. Choudhry N.K., Krumme A.A., Ercole P.M., Girdish C., Tong A.Y., Khan N.F., Brennan T.A., Matlin O.S., Shrank W.H., Franklin J.M. Effect of reminder devices on medication adher-



- ence: The REMIND randomized clinical trial. *JAMA Intern. Med. American Medical Association*. 2017; 177 (5): 624–631. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.9627.
55. Tiao D.K., Jeganathan J., Chen A. Impact of targeted pharmacist counselling intervention on IBD medication adherence. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2014; 29: 106.
56. Fenerty S.D., West C., Davis S.A., Kaplan S.G., Feldman S.R. The effect of reminder systems on patients' adherence to treatment. *Patient Prefer Adherence*. 2012; 6: 127–35. DOI: 10.2147/PPA.S26314.

---

## Вклад авторов

Скирденко Ю.П., Николаев Н.А. – разработка концепции и дизайна, окончательное утверждение для публикации рукописи. Горбенко А.В., Андреев К.А., Федорин М.М. – анализ и интерпретация данных, окончательное утверждение для публикации рукописи. Ливзан М.А., Бикбавова Г.Р. – обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

---

## Сведения об авторах

**Андреев Кирилл Андреевич**, инспектор, Управление по развитию регионального здравоохранения и медицинской деятельности, ОмГМУ, г. Омск. ORCID 0000-0001-9976-573X.

**Горбенко Александр Васильевич**, инспектор, Управление по развитию регионального здравоохранения и медицинской деятельности, ОмГМУ, г. Омск. ORCID 0000-0001-9703-9371.

**Скирденко Юлия Петровна**, канд. мед. наук, ассистент, кафедра факультетской терапии и гастроэнтерологии, ОмГМУ, г. Омск. ORCID 0000-0002-6225-2444.

**Николаев Николай Анатольевич**, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии, проректор по медицинской деятельности и региональному здравоохранению, ОмГМУ, г. Омск. ORCID 0000-0002-3758-4930.

**Ливзан Мария Анатольевна**, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой факультетской терапии и гастроэнтерологии, ректор ОмГМУ, г. Омск. ORCID 0000-0002-6581-7017.

**Бикбавова Галия Равильевна**, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии, эндокринологии, ОмГМУ, г. Омск. ORCID 0000-0001-9252-9152.

**Федорин Максим Михайлович**, инспектор, Управление по развитию регионального здравоохранения и медицинской деятельности, ОмГМУ, г. Омск. ORCID /0000-0002-0238-4664.

(✉) Горбенко Александр Васильевич, e-mail: prime.dr.alex@gmail.com

Поступила в редакцию 14.08.2020

Подписана в печать 28.12.2020