

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К КУРСОВОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С НЕОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ

С.М. Крыжановский^{1*}, С.В. Петухова²

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва,

²ФГБУ «Клиническая больница» УД Президента РФ, Москва

ADHERENCE TO MEDICATION CYCLES IN PATIENTS WITH UNCOMPLICATED DIVERTICULAR DISEASE

S.M. Kryzhanovskiy¹, S.V. Petukhova²

¹Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

²Clinical Hospital of Department of Presidential Affairs, Moscow

E-mail: smk@inbox.ru

Аннотация

Повышение приверженности пациентов к назначениям врача остается актуальной проблемой современного здравоохранения, так как напрямую влияет на эффективность фармакотерапии. В отличие от постоянного приема препаратов, курсовая терапия в отсутствие симптомов заболевания может характеризоваться еще более низкой приверженностью к терапии. Цель анализа — исследование приверженности пациентов к курсовой терапии. Данные получены в результате наблюдательного исследования приема рифаксими́на-а у 250 пациентов с неосложненным течением дивертикулярной болезни (НДБ). Выявлена диссоциация между низкой приверженностью исследуемой популяции к лечению, предварительно оцененной с помощью шкалы MMAS-4 (только 55.6% пациентов являются приверженными к назначениям врача), и высоким уровнем приверженности в ходе исследования как к возобновляемости курса терапии, так и к регулярности приема. Врачи назначили курсовой режим приема рифаксими́на-а 236 (97.52%) пациентам на первом визите и 225 (92.98%) пациентам на втором. В среднем за время шестимесячного наблюдения пациенты прошли $4,9 \pm 1,67$ курсов. 169 (67.6%) пациентов прошли 6 курсов. Анализ 1169 курсов у 242 пациентов показал удовлетворительный комплаенс (более 80%) у 240 (96%) пациентов после 3 мес приема и у 226 (90.40%) пациентов после 6 мес. Из 1169 анализируемых курсов 17 (1.45%) были с комплаентностью менее 80%. На приверженность к курсовой терапии влияет как прием лекарственных препаратов, так и факт возобновления очередного курса лечения. Позитивным фактором является эффективно выстроенная коммуникация между врачом и пациентом, а также совместное согласование перспективного плана лечения, что повышает мотивацию пациентов к возобновлению очередного курса терапии.

Ключевые слова: приверженность, дивертикулярная болезнь, курсовая терапия, рифаксимин-а, неинтервенционное исследование.

Abstract

To increase patients' adherence to physician's prescriptions remains a relevant problem in the current healthcare sphere as it directly affects the effectiveness of pharmacotherapy. In contrast to a constant preparation intake, course therapy, especially if there is no symptoms of the disease, can be characterized by even lower adherence to therapy. The purpose of the work is to assess patients' adherence to course therapy. The analyzed findings were obtained in an observational study when 250 patients took preparation Rifaximin-a for uncomplicated diverticular disease (NDD). The dissociation was revealed between low adherence to treatment in the studied population when patients were assessed previous to the study with MMAS-4 scale (only 55.6% of patients were ready to follow physician's prescriptions) and high adherence to treatment during the trial to both repeated courses and regular preparation intake. Physicians prescribed a course therapy of Rifaximin-a to 236 (97.52%) patients at their first visit and to 225 (92.98%) patients at their second one. On average, patients had 4.9 ± 1.67 courses for six-month follow-up; 169 (67.6%) patients completed 6 courses. The analysis of 1169 courses in 242 patients showed a satisfactory compliance (over 80%) in 240 (96%) patients after 3 months of treatment and in 226 (90.40%) patients after 6 months. Out of all 1169 courses analyzed, 17 (1.45%) courses had less than 80% adherence. The level of adherence to course therapy depends on both the preparation intake itself and the fact of resuming the next course of treatment. A positive factor is an effectively constructed communication between a physician and a patient as well as a joint long-term treatment planning which increases patients' motivation to resume the next course of therapy.

Key words: adherence, diverticular disease, course therapy, Rifaximin-a, non-interventional study

Ссылка для цитирования: Крыжановский С.М., Петухова С.В. Исследование приверженности к курсовой терапии у больных с неосложненным течением дивертикулярной болезни. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2020; 3: 65–71.

Правильный диагноз и эффективное лечение большинства заболеваний имеют важное значение для состояния здоровья и качества жизни пациента. Существенным препятствием на пути эффективного лечения является несоблюдение пациентом рекомендаций лечащего врача или другого медицинского работника [1]. Был введен термин «комплаенс» приема (с англ. — «compliance»), который характеризовал степень выполнимости назначений врача. В 2003 г. ВОЗ дала более широкое определение термину «приверженность» (с англ. — «adherence»): как поведение человека, принимающего препараты, соблюдающего диету и/или изменяющего стиль жизни в соответствии с рекомендациями специалиста здравоохранения, с которыми он/она согласен [2]. По сути, приверженность — это степень соответствия поведения пациента рекомендациям врача в отношении лечения определенного заболевания, с учетом его согласия с предложенным лечением. При многих заболеваниях непривязанность к профилактическим и лечебным мероприятиям (например, лекарствам, назначениям, скринингу, физическим упражнениям и диете) составляет в среднем 25% пациентов; при некоторых заболеваниях и в некоторых условиях приверженность может достигать 50% или менее [3]. Приверженность зависит от многих факторов, в частности связанных с заболеванием, — длительности заболевания (хроническая природа заболевания оказывает негативный эффект на прием препарата), сложности режима приема препаратов (фактор, негативно влияющий на прием) [4, 5]. В группу с потенциально низкой приверженностью можно отнести всех пациентов с хроническими заболеваниями, требующими курсового лечения или периодического (нерегулярного) приема. Приверженность к терапии в большинстве случаев рассматривается через призму приема препарата как непрерывного процесса, при этом информации о приверженности к терапии в виде курсового приема недостаточно.

С целью изучения приверженности к курсовой терапии проанализированы данные, полученные в результате проведенного неинтервенционного исследования рифаксимином-α у пациентов. В исследовании изучалась эффективность и переносимость терапии рифаксимином-α у пациентов с неосложненной формой дивертикулярной болезни в условиях амбулаторной практики, а также были собраны данные о приверженности к лечению. Основные результаты исследования были опубликованы [6]. В данной публикации приводится анализ приверженности пациентов к назначенной врачами терапии.

Полученные в рамках исследования данные являются адекватной моделью для изучения приверженности к курсовой терапии. Популяция исследования и изучаемая терапия отражают типичную ситуацию, с которой встречаются врачи в клинической практике, — пациенты с хроническим заболеванием, течение с периодами обострения и ремиссий и в ряде случаев бессимптомное течение, требующие курсовой терапии. Дивертикулярная болезнь толстой кишки не является редким заболеванием, распространена в западных странах, и ее частота встречаемости увеличивается с возрастом. У подавляющего большинства пациентов (80-85%) на протяжении жизни не обнаруживаются симптомов. В симптоматических случаях у большинства пациентов выявляют дивертикулез без воспаления, а у остальных — дивертикулит с осложнениями или без них. Пациентам с неосложненным дивертикулезом рекомендуется диета, богатая фруктами и овощами. Современные терапевтические подходы к предотвращению рецидивов симптомов основаны на применении неабсорбируемых антибиотиков, мезалазина и/или пробиотиков. По мнению ряда исследователей, циклическое введение рифаксимином-α является адекватным подходом к облегчению симптомов и предотвращению острого дивертикулита у пациентов с симптоматической неосложненной дивертикулярной болезнью [8].

Материалы и методы

Проанализированы данные наблюдательного исследования 17AW02: многоцентровое проспективное наблюдательное исследование по оценке приверженности пациентов с клиническими проявлениями неосложненной формы дивертикулярной болезни к курсовой терапии рифаксимином-α в условиях амбулаторной практики (RONDDO). Исследование проводилось в соответствии с принципами надлежащий клинической и эпидемиологической практики. Все пациенты подписали информированное согласие, подготовленное в соответствии с Хельсинской декларацией. Исследование было одобрено этическим комитетом (выписка из протокола №13 заседания независимого междисциплинарного комитета по этической экспертизе клинических исследований от 21.07.2017). Сбор данных происходил с октября 2017 г. по октябрь 2018 г. Были проанализированы данные 250 пациентов, которые наблюдались в течение 6 мес и собирались на 3 визитах, с промежутком в 3 мес. В исследовании приняли участие 27 исследователей в 22 исследовательских центрах, расположенных в 15 городах Российской Федерации, которые наблюдают пациентов с НДБ. Популяцию исследования составили мужчины и женщины стар-

ше 18 лет с диагностированной неосложненной формой дивертикулярной болезни с клиническими проявлениями. Основной целью исследования была оценка приверженности врачей к назначению рифаксими́на-α в виде курсовой терапии симптомов НДБ согласно инструкции по медицинскому применению (ИМП) Альфа Нормикс®. Рифаксимину свойственен полиморфизм, который влияет на его фармакокинетику и фармакодинамику. Разные кристаллические формы рифаксими́на обладают разной всасываемостью в кишечнике. Альфа Нормикс® содержит рифаксимин в полиморфной форме альфа, которая практически не всасывается при приеме внутрь, в том числе у пациентов с поврежденной слизистой оболочкой кишечника. В соответствии с утвержденной ИМП препарат Альфа Нормикс® (МНН: рифаксимин) для лечения неосложненной формы дивертикулярной болезни может применяться по 400 мг каждые 12 ч, суточная доза составляет 800 мг. Длительность одного курса терапии не может превышать 7 дней. Повторный курс терапии может быть назначен спустя 20 – 40 дней. Во вторичные задачи исследования входила также оценка приверженности к терапии со стороны пациентов, что и позволило получить данные для анализа [9].

С целью предварительной оценки готовности пациентов к приему препаратов и выявления недостаточно мотивированных больных была использована скрининговая шкала — 4-балльная шкала Мориске (4-item Morisky Medication Adherence Scale — MMAS-4) [11]. Тест включает в себя 4 общих вопроса (приведены в табл. 2). На каждый вопрос предлагается выбрать положительный или отрицательный ответ (да/нет). Каждый отрицательный ответ оценивается в 1 балл. Пациенты, набравшие 4 балла, считаются приверженными к терапии, 1-2 балла — не приверженными, 3 балла — недостаточно приверженными, с риском перехода в группу не приверженных к лечению. Для того чтобы снизить вероятность ошибки при интерпретации и повысить валидность данных, характеризующих приверженность исследуемой популяции к назначениям врача, пациентам дважды (с промежутком 3 мес) предлагалось заполнить тест.

Приверженность пациентов по результатам лечения оценивалась путем контроля пропусков приема (пациенту рекомендовали отмечать сколько было пропусков и сколько курсов было пройдено между визитами), на основании предоставленных данных проводился анализ приема препарата на соответствие рекомендациям врача, принятых доз, количества курсов, причин досрочного прекращения лечения. Показатель комплаентности рассчитывался как отношение количества принятых та-

блеток к должному количеству. Оценка проводилась для каждого курса. Удовлетворительным считался прием более 80% таблеток [2, 10].

Статистический анализ данных проводился методами описательной статистики. В исследовании был принят уровень статистической значимости 0.05 (двустороннее тестирование, все значения *p* были округлены до двух знаков после запятой). Замещение и восстановление пропущенных данных не было предусмотрено. Все переменные были сравнены до и по завершении определенного периода наблюдения. Для тестирования значимости различий нормально распределенных данных были использованы соответствующие разновидности дисперсионного анализа с повторными измерениями (ANOVA repeated measures). В случае иных распределений был использован тест Вилкоксона. Для тестирования значимости различий категориальных данных был использован тест хи-квадрат или точный тест Фишера.

Результаты исследования

В клинической части исследования приняли участие 250 пациентов, из них 242 (96,8%) прошли промежуточный визит (визит 2), и 240 (96,0%) прошли последний, заключительный визит (визит 3). Длительность участия пациентов составила $180,9 \pm 35,62$ [95% ДИ: 176,4–185,3 медиана 184,0, мин-макс: 0,0–252,0] дня. В табл. 1. представлены демографические, антропометрические и социальные характеристики популяции исследования.

Анализ данных, собранных с помощью шкалы MMAS-4, показал, что около 55.6% пациентов ис-

Таблица 1

Характеристика пациентов на момент включения (n = 250)

Возраст, годы		
	Среднее (CO)	62.1 (10.48)
	Медиана (мин.-макс.)	62.0 (26.0–86.0)
Пол		
	мужской	58 (23.2%)
	женский	192 (76.8%)
Вес, кг		
	Среднее (CO)	75.8 (13.18)
	Медиана (мин.-макс.)	75.0 (46.0–125.0)
Рост, см		
	Среднее (CO)	166.0 (7.55)
	Медиана (мин.-макс.)	165.5 (146.0–185.0)
ИМТ, кг/м²		
	Mean (STD.)	27.5 (4.57)
	Медиана (мин.-макс.)	26.9 (18.3–41.7)

Образование		
среднее		33 (13.2%)
среднее специальное		61 (24.4%)
неоконченное высшее		5 (2.0%)
высшее		118 (47.2%)
ученая степень		5 (2.0%)
неизвестно		28 (11.2%)
Семейное положение		
не женат (не замужем)		24 (9.6%)
женат (замужем)		159 (63.6%)
вдовец (вдова)		37 (14.8%)
неизвестно		30 (12.0%)
Курение		
нет		220 (88.0%)
да		19 (7.6%)
неизвестно		11 (4.4%)
Количество выкуриваемых сигарет в день		
Среднее (СО)		14.5 (6.32)
Медиана (мин.-макс.)		15.0 (3.0-25.0)
Имеются ли у пациента сопутствующие (продолжающиеся на момент включения) заболевания?		
да		203 (81.2%)
нет		47 (18.8%)
Данные представлены: количество пациентов (доля в процентах), среднее арифметическое (стандартное отклонение).		

следуемой популяции являются приверженными к назначениям врача, остальные не приверженные или недостаточно приверженные (табл. 2). При описании данных брали меньшее значение при наличии двух и более наблюдений с целью более объективного представления результатов.

Анализ курсового режима приема показал, что врачи назначили курсовой режим приема рифаксими́на-α 236 (97.52%) пациентам на первом визите и 225 (92.98%) пациентам на втором. В среднем за время шестимесячного наблюдения пациенты прошли 4.9 ± 1.67 курса. 169 (67.6%) пациентов прошли 6 курсов, 2 курса прошли 40 (16%) пациентов, 1 курс – 6 (2.4%). Остальные пациенты приняли более 2 курсов. После первых 3 мес наблюдения 241 (99.59%) пациент и к окончанию наблюдения 228 (94.21%) пациентов принимали рифаксими́н-α как курсовую терапию согласно назначению врача.

Оценка регулярности приема препаратов проведена на 1169 курсах у 242 субъектов. В 1157 (98.9%) курсах назначаемая разовая доза была 400 мг, за исключением одного курса (прием 4 раза в

Таблица 2
Оценка приверженности пациента лечению по шкале MMAS-4 ($n = 250$)

			Все включенные субъекты (n = 250)
Забывали ли Вы когда-либо принять препараты?			
ВИЗИТ 2. Промежуточный визит (n = 242)	забывал	63 (25.2%)	
	не забывал	178 (71.2%)	
	нет ответа	1 (0.4%)	
	нет данных	8 (3.2%)	
ВИЗИТ 3. Визит последующего наблюдения (n = 240)	забывал	58 (23.2%)	
	не забывал	174 (69.6%)	
	нет ответа	8 (3.2%)	
	нет данных	10 (4.0%)	
Относите ли Вы иногда невнимательно к часам приема лекарств?			
ВИЗИТ 2. Промежуточный визит	да	66 (26.4%)	
	нет	175 (70.0%)	
	нет ответа	1 (0.4%)	
	нет данных	8 (3.2%)	
ВИЗИТ 3. Визит последующего наблюдения	да	60 (24.0%)	
	нет	172 (68.8%)	
	нет ответа	8 (3.2%)	
	нет данных	10 (4.0%)	
Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо?			
ВИЗИТ 2. Промежуточный визит	пропускаю	23 (9.2%)	
	не пропускаю	218 (87.2%)	
	нет ответа	1 (0.4%)	
	нет данных	8 (3.2%)	
ВИЗИТ 3. Визит последующего наблюдения	пропускаю	23 (9.2%)	
	не пропускаю	209 (83.6%)	
	нет ответа	8 (3.2%)	
	нет данных	10 (4.0%)	
Если Вы чувствуете себя плохо после приема лекарств, не пропускаете ли Вы следующий прием?			
ВИЗИТ 2. Промежуточный визит	пропускаю	19 (7.6%)	
	не пропускаю	222 (88.8%)	
	нет ответа	1 (0.4%)	
	нет данных	8 (3.2%)	
ВИЗИТ 3. Визит последующего наблюдения	пропускаю	12 (4.8%)	
	не пропускаю	220 (88.0%)	
	нет ответа	8 (3.2%)	
	нет данных	10 (4.0%)	

Оценка приверженности по MMAS-4			
ВИЗИТ 2. Промежуточный визит	не приверженные	44 (17.6%)	
	недостаточно приверженные	58 (23.2%)	
	приверженные	140 (56.0%)	
	нет данных	8 (3.2%)	
ВИЗИТ 3. Визит последующего наблюдения	не приверженные	47 (18.8%)	
	недостаточно приверженные	54 (21.6%)	
	приверженные	139 (55.6%)	
	нет данных	10 (4.0%)	

день по 200 мг), кратность приема – 2 раза в день. Оцененный на визитах комплаенс составил 98 и 97.7% на втором и на последнем визите соответственно. Комплаенс был признан как удовлетворительный (прием более 80% таблеток от должных) у 240 (96%) пациентов после 3 мес приема и у 226 (90.40%) пациентов после 6 мес. Из 1169 анализируемых курсов 17 (1.45%) были с комплаентностью менее 80%. В рамках курса пациенты пропускали в среднем от 1 до 4 таблеток. Основными причинами пропуска приема препарата пациенты указали: невнимательность или забывчивость, улучшение самочувствия.

Обсуждение

Полученные результаты исследования ограничиваются рамками наблюдательного характера исследования, а также отсутствием выдвигаемых гипотез. Тем не менее проведенное исследование терапии рифаксимин-α у пациентов с НДБ позволило получить данные в отношении приверженности пациентов к курсовой терапии в условиях реальной клинической практики и их проанализировать.

Была выявлена диссоциация между низкой приверженностью исследуемой популяции к лечению, предварительно оцененной с помощью шкалы MMAS-4 (55.6% пациентов являются приверженными к назначениям врача), и высоким уровнем комплаенса приема в ходе исследования.

Шкала MMAS-4 является скрининговой, и на основе ее была создана модифицированная шкала (MMS), состоящая из 6 вопросов [11]. В модифицированной шкале содержатся вопросы, по которым можно судить о мотивации пациента и знаниях о приверженности к терапии, они же содержатся и в шкале MMAS-4. В частности, вопросы «Забывали ли Вы когда-либо принять препараты?» и «Относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема лекарств?» характеризуют мотивацию па-

циентов. Вопросы «Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо?» и «Если Вы чувствуете себя плохо после приема лекарств, не пропускаете ли Вы следующий прием?» позволяют понять осведомленность пациентов в отношении приема препаратов. Рассмотрение полученных данных показывает, что около четверти больных невнимательно относится к регулярному приему препаратов, при этом большинство пациентов (более 87%) осведомлены о необходимости регулярного приема препаратов. Необходимо признать ограничение в интерпретации данных и отсутствие валидации такого подхода, однако он позволил выявить проблемы с недостаточной мотивацией исследуемой популяции к приему препаратов. По итогам оценки приема препаратов был выявлен высокий уровень комплаентности. Из 1169 пройденных курсов 17 из них были с комплаентностью менее 80%. После 3 мес наблюдения 241 (99.9%) пациент и к окончанию наблюдения 228 (94.21%) пациентов принимали рифаксимин-α в виде возобновляемой курсовой терапии согласно назначению врача. Ранее проведенные исследования показали, что длительность курсового приема рифаксими-α может составлять 12 – 24 мес (ежемесячные курсы по 7 дней) [13].

Полученные результаты можно рассмотреть через призму сложившихся знаний о факторах, влияющих на приверженность, которые условно можно сгруппировать: связанные с системой здравоохранения, с отношениями между врачом и пациентом, с заболеванием, с лечением, с характеристиками пациентов и социально-экономические факторы [2].

В проведенном исследовании количественно оценивался комплаенс регулярности приема в рамках курса, а также количество курсов. Можно выделить две составляющие, которые определяли приверженность к терапии в проведенном исследовании, – мотивация к возобновлению очередного курса и регулярность приема препаратов в рамках уже начатого курса. В данном исследовании ведущую роль в повышении мотивации к курсовому приему, по-видимому, сыграли взаимоотношения врач – пациент. Коммуникация является важным фактором, над которым врачи имеют некоторый контроль, помогая своим пациентам придерживаться назначений. Участие в исследовании и длительность наблюдения в течение 6 мес, способствовали акцентированию внимания врачей на курсовой терапии, что позволило определить план терапии пациентам как минимум на ближайшие 3 мес (ориентировочный временной промежуток между визитами) и, таким образом, мотивировать на возобновление очередного курса терапии. Выводы мо-



АЛЬФА НОРМИКС®

Рифаксимин-α 200 мг

ПРОСТРАНСТВЕННАЯ СТРУКТУРА МЕНЯЕТ ВСЁ

 **Рифаксимин-α (альфа) —**
кристаллическая форма рифаксимины
с минимальным всасыванием¹



БОЛЕЕ
1000
ИССЛЕДОВАНИЙ,
ДОКАЗАВШИХ
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ
И БЕЗОПАСНОСТЬ²**



КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТЕ АЛЬФА НОРМИКС®

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Рег. номер: ЛС-001993. Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь. Рег. номер: ЛС-001994. Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: Активное вещество: рифаксимин с полиморфной структурой альфа 200 мг. Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь в 1 флаконе (60 мл) содержат: Активное вещество: рифаксимин с полиморфной структурой альфа 1,2 г. ОПИСАНИЕ: Круглые, двояковыпуклые таблетки розового цвета, покрытые пленочной оболочкой. Фармакотерапевтическая группа: антибиотик, рифаксимин. Код АТХ: [A07AA11]. Альфа Нормикс®, рифаксимин в полиморфной форме альфа, антибиотик широкого спектра действия из группы рифамицина, проявляет бактерицидные свойства в отношении чувствительных бактерий. ПРЕПАРАТ СНИЖАЕТ: образование бактериями аммиака и других токсических соединений; повышенную пролиферацию бактерий; присутствие в дивертикуле ободочной кишки бактерий; антигенный стимул, который может инициировать или постоянно поддерживать хроническое воспаление кишечника; риск инфекционных осложнений при колоректальных хирургических вмешательствах. Развитие резистентности к рифаксимины обусловлено обратимым повреждением гена *rpoB*, который кодирует бактериальную РНК-полимеразу. Рифаксимин практически не всасывается при приеме внутрь (<1%). При повторном применении у здоровых добровольцев и у пациентов с поврежденной слизистой кишечника, при воспалительных заболеваниях концентрация в плазме очень низкая (<10 нг/мл). Выводится из организма в неизменном виде кишечником (96,9% от принятой дозы). Обнаруживаемый в моче, рифаксимин составляет не более 0,025% от принятой внутрь дозы. Фармакокинетика рифаксимины у детей не изучалась. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Лечение желудочно-кишечных инфекций, диареи путешественников, синдрома избыточного роста микроорганизмов в кишечнике, печеночной энцефалопатии, симптоматического неосложненного дивертикулёзного заболевания ободочной кишки и хронического воспаления кишечника. Профилактика инфекционных осложнений при колоректальных хирургических вмешательствах. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Повышенная чувствительность к рифаксимины или другим рифамицинам или к любому из компонентов, входящих в состав препарата; диарея, сопровождающаяся лихорадкой и жидким стулом с кровью; кишечная непроходимость; тяжелое язвенное поражение кишечника; детский возраст до 12 лет; наследственная непереносимость фруктозы, нарушение всасывания глюкозы-галактозы, недостаточность сахарозы-изомальтазы. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Принимать внутрь, заливая стаканом воды, независимо от приема пищи. Лечение диареи: 1 таб. по 200 мг или 10 мл суспензии каждые 6 часов. Печеночная энцефалопатия: 2 таблетки по 200 мг или 20 мл суспензии каждые 8 часов. Профилактика послеоперационных осложнений при колоректальных хирургических вмешательствах: 2 таблетки по 200 мг или 20 мл суспензии каждые 12 часов. Профилактику проводят за 3 дня до операции. Синдром избыточного бактериального роста: 2 таблетки по 200 мг каждые 8–12 часов. Симптоматический неосложненный дивертикулёз: 1–2 таблетки по 200 мг или от 10 до 20 мл суспензии каждые 8–12 часов. Хронические воспалительные заболевания кишечника: 1–2 таблетки по 200 мг или от 10 до 20 мл суспензии каждые 8–12 часов. Продолжительность лечения Альфа Нормиксом не должна превышать 7 дней. Повторный курс лечения следует проводить не ранее чем через 20–40 дней. По рекомендации врача могут быть изменены дозы и частота их приема. УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК: По рецепту. Производитель Альфасигма С.п.А., Италия, Виа Э. Ферми 1, 65020 Аланно (Пескара), Италия / Via E. Fermi 1, 65020 Alanno (Pescara), Italy. Для получения полной информации о назначении обращайтесь в ООО «Альфасигма Рус», Россия, по адресу: 125009, Москва, Тверская улица, д. 22/2, корп. 1, 4 этаж, пом. VII, комн. 1. Тел. +7 (495) 225-3626; эл. адрес: info.ru@alfasigma.com. Патент № RU 2270200 от 20.02.2006.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Альфа Нормикс®.
2. <https://doctorasyou.com/main/#chart>

гут подтверждаться ранее проведенными исследованиями, посвященными приверженности. Показано, что правильная коммуникация между врачом и пациентом связана с повышением приверженности пациента к терапии. Обучение врачей лучшему общению с пациентами, а также хорошо структурированный план лечения повышает приверженность к терапии [14,15].

Заключение

Курсовое лечение в условиях амбулаторной практики является в ряде случаев необходимым элементом терапии пациентов с хроническими заболеваниями.

Для исследования приверженности к курсовой терапии был выбран контингент пациентов с дивертикулярной болезнью, требующей ежемесячного возобновления приема в течение 7 дней независимо от симптоматики заболевания. Выполнение таких рекомендаций врача сопряжено с определенными трудностями для пациентов, поскольку единственной их мотивацией в такой ситуации остается лояльность к своему лечащему врачу, а не такие стимулы, как потребность в улучшении самочувствия или обострение болезни. Имеет важное значение сохранение мотивации пациента к возобновлению очередного курса терапии. Это можно сделать путем вовлеченности врача и пациента в проспективный план терапии, что приведет к повышению приверженности к курсовой терапии.

Благодарности

Благодарность за предоставленные данные компании ООО «Альфасигма».

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Martin L. R. et al. The challenge of patient adherence // *Therapeutics and clinical risk management*. — 2005. — V. 1. — №. 3. — P. 189.
2. Sabaté E. et al. Adherence to long-term therapies: evidence for action. — World Health Organization, 2003.
3. Urquhart J. Pharmionics: research on what patients do with prescription drugs // *Pharmacoepidemiology and drug safety*. — 2004. — V. 13. — №. 9. — P. 587-590. doi.org/10.1002/pds.1004
4. DiMatteo M. R. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research // *Medical care*. — 2004. — P. 200-209.
5. Julius R. J., Novitsky Jr M. A., Dubin W. R. Medication adherence: a review of the literature and implications for clinical practice // *Journal of Psychiatric Practice*. — 2009. — V. 15. — №. 1. — P. 34-44. 10.1097/01.pra.0000344917.43780.77
6. Шифрин О. С. и др. Российское неинтервенционное исследование эффективности и переносимости терапии рифаксимином-а у пациентов с неосложненной формой дивертикулярной болезни в условиях амбулаторной практики // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2020. — Т. 30. — №. 1. — С. 14-25. [Shifrin O.S. et al. Russian non-interventional study of the efficacy and tolerability of rifaximin-therapy in patients with uncomplicated diverticular disease in an outpatient practice // *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. — 2020. — V. 30. — №. 1. — P. 14-25. In Russian]. doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-1-14-25.
7. Hodari K. T. et al. Adherence in dermatology: a review of the last 20 years // *Journal of dermatological treatment*. — 2006. — V. 17. — №. 3. — P. 136-142. doi.org/10.1080/09546630600688515
8. Sopena F., Lanás A. Management of colonic diverticular disease with poorly absorbed antibiotics and other therapies // *Therapeutic advances in gastroenterology*. — 2011. — V. 4. — №. 6. — P. 365-374. HYPERLINK "https://doi.org/10.1177%2F1756283X11412820" doi: org/10.1177/1756283X11412820
9. Инструкция по медицинскому применению АЛЬФА НОРМИКС® (ALFA NORMIX®). Справочник Видаль; 2020. [Instructions for medical use ALFA NORMIX® (ALFA NORMIX®). Vidal Handbook; 2020. In Russian]. URL: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=c8e4ed71-1368-4933-ba30-663bb708c3fa&t=.
10. Briesacher B. A. et al. Comparison of drug adherence rates among patients with seven different medical conditions // *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. — 2008. — V. 28. — №. 4. — P. 437-443. doi.org/10.1592/phco.28.4.437
11. Morisky D. E., Green L. W., Levine D. M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence // *Medical care*. — 1986. — P. 67-74.
12. Guidelines from the Case Management Society of America for improving patient adherence to medication therapies. 2006. Электронный ресурс HYPERLINK "http://www.miccsi.org/wp-content/uploads/2016/01/CMAG2.pdf%20.%20Дана%20входа%2009.03.20" <http://www.miccsi.org/wp-content/uploads/2016/01/CMAG2.pdf>. Дата входа 09.03.20
13. Bianchi M. et al. Meta analysis: long term therapy with rifaximin in the management of uncomplicated diverticular disease // *Alimentary pharmacology & therapeutics*. — 2011. — V. 33. — №. 8. — P. 902-910 HYPERLINK "https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04606.x" doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04606.x
14. Zolnierke K. B. H., DiMatteo M. R. Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis // *Medical care*. — 2009. — V. 47. — №. 8. — P. 826 HYPERLINK "https://dx.doi.org/10.1097%2FMLR.0b013e31819a5acc" 10.1097/MLR.0b013e31819a5acc
15. Oehl M., Hummer M., Fleischhacker W. W. Compliance with antipsychotic treatment // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. — 2000. — V. 102. — P. 83-86. HYPERLINK "https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2000.00016.x" doi.org/10.1034/j.1600-0447.2000.00016.x