

# Проблема комплаентности пациентов с респираторными инфекциями

**А.А. Зайцев**<sup>✉1</sup>, ORCID: 0000-0002-0934-7313, e-mail: a-zaicev@yandex.ru

**А.И. Синопальников**<sup>2</sup>, e-mail: aisin@list.ru

<sup>1</sup> Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко; 105229, Россия, Москва, Госпитальная пл., д. 3

<sup>2</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

## Резюме

Комплаентность – степень приверженности больного к лечению. В настоящее время несоблюдение врачебных рекомендаций является одной из ключевых для амбулаторной практики. Даже в случае респираторных инфекций пациенты нередко нарушают предписанный режим лечения, что ведет к росту неэффективных случаев лечения, осложнениям, а также сопровождается высоким риском селекции лекарственно-устойчивых возбудителей и увеличением материальных расходов на ведение больных. Среди наиболее частых ошибок, совершаемых пациентами, выделяют изменение пациентом предписанного режима дозирования антибиотика и преждевременное прекращение антимикробной терапии. Факторы, влияющие на комплаентность пациентов, крайне разнообразны. Среди них факторы, связанные с лечением, с заболеванием, с пациентом, факторы контакта «врач – пациент». Также выделяют демографические предикторы низкой комплаентности, кратность приема лекарственного средства. Наиболее важными факторами, влияющими на соблюдение режима лечения, являются: продолжительность терапии; переносимость/безопасность лекарственного препарата; форма выпуска препарата (таблетки, сироп, саше); доверие больного врачебным рекомендациям (наличие связи «врач – пациент»); серьезность заболевания; возраст пациента и его пол; социальная активность/занятость пациента; социальный статус больного, уровень его образования; семейное положение; наличие у больного сопутствующей патологии; наличие у пациента вредных привычек (курение, алкоголь). Основным фактором, влияющим на комплаентность терапии, является кратность приема препарата. Известно, что при однократном приеме в сутки лекарственного средства комплаентность наиболее высокая. Другим важным фактором, влияющим на комплаентность пациентов, является продолжительность терапии. Так, фармакотерапия в течение 7 суток характеризуется лучшим комплаенсом по сравнению с более длительными режимами антибактериальной терапии. Методы повышения комплаентности антимикробной терапии: уменьшение кратности приема препарата; короткие курсы антибактериальной терапии; благоприятный профиль безопасности; стоимость препарата; удобная для пациента форма выпуска антибиотика; обучение пациента, его четкое информирование; контроль за процессом лечения (повторные визиты, контакты по телефону и пр.). Наиболее действенным способом повышения комплаенса является применение антибиотика 1–2 раза в сутки. Также хорошим способом повышения приверженности к лечению является использование коротких курсов антибиотиков (менее 7 дней). Еще одним важным подходом к улучшению комплаентности является использование антибиотиков с хорошим профилем безопасности. Также в публикации рассмотрены другие способы повышения комплаентности пациентов с респираторными инфекциями.

**Ключевые слова:** комплаентность, антибактериальная терапия, инфекции дыхательных путей

**Для цитирования:** Зайцев А.А., Синопальников А.И. Проблема комплаентности пациентов с респираторными инфекциями. *Медицинский совет.* 2019;(15):63-69. doi: 10.21518/2079-701X-2019-15-63-69.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# The problem of patient compliance with treatment for respiratory infections

**Andrey A. Zaytsev**<sup>✉1</sup>, ORCID: 0000-0002-0934-7313, e-mail: a-zaicev@yandex.ru

**Aleksandr I. Sinopalnikov**<sup>2</sup>, e-mail: aisin@list.ru

<sup>1</sup> Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko; 3 Gospitalnaya Pl., Moscow, 105229, Russia

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education of the Ministry of Health of Russia, Bldg. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

## Abstract

Patient compliance describes the degree, to which a patient follows treatment regimen. At present, non-compliance with medical recommendations is one of the key problems for outpatient practice. Even in case of respiratory infections, patients often violate the prescribed treatment regimen, which leads to growth of ineffective treatment cases, complications, and is also accompanied by a high risk of selection of drug-resistant infectious organisms and rise in expenditures for managing patients. The most common mistakes made by patients include the change by patients of the prescribed antibiotic dosing regimen and premature termination of antimicrobial therapy. Factors affecting patient compliance are extremely diverse. Among them are factors associated with treatment and a disease, patient-associated factors of «doctor - patient» contact, and demographic predictors of low compliance, drug dosage frequency. The most important factors affecting adherence to treatment are duration of therapy; drug tolerance/safety;

dosage forms (tablets, syrup, sachet); patient confidence in medical recommendations (presence of «doctor - patient» relationship); severity of the disease; patient age and sex; social activity/employment of the patient; social status of the patient, level of education; marital status; presence of a concomitant pathology in the patient; presence of bad habits (smoking, alcohol) in the patient. The main factor affecting the compliance with therapy is the drug dosage frequency. It is known that compliance is highest, if a patient is required to take a single dose of the drug per day. Duration of therapy is another important factor affecting the patient compliance. For instance, pharmacotherapy for 7 days is characterized by better compliance compared to longer antibiotic treatment regimens. Methods of improving compliance with antimicrobial therapy: reduction in the drug dosage frequency; short courses of antibiotic therapy; favourable safety profile; the cost of the drug; a patient-friendly form of antibiotic dosage form; patient education, clear information of the patient; monitoring the treatment process (repeat visits, phone contacts, etc.). The most effective way to increase compliance is to use an antibiotic drug 1-2 times per day. The use of short antibiotics courses (less than 7 days) is also a good way to increase adherence to treatment. The use of antibiotics with a good safety profile is another important approach to improving the compliance. The article also discusses other ways to enhance the patient compliance with the treatment for respiratory infections.

**Keywords:** compliance, antibiotic therapy, respiratory tract infections

**For citation:** Zaytsev A.A., Sinopalnikov A.I. The problem of patient compliance with treatment for respiratory infections. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(15):63-69. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-15-63-69.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

И самое лучшее лекарство не поможет больному,  
если он отказывается его принять.

*Мигель де Сервантес*

## ВВЕДЕНИЕ

До настоящего времени невыполнение пациентами врачебных рекомендаций составляет серьезную проблему для современной медицины [1–3]. Впрочем, стоит предположить, что несоблюдение по ряду причин врачебных назначений ведет свое начало, по-видимому, с появления таковых. Под термином «комплаентность» (compliance – англ.) понимают степень приверженности больного к лечению, соответственно, некомплаентность (низкий комплаенс) рассматривают как любое отклонение больного от рекомендаций врача [2–3]. По степени выполнения больным врачебных назначений комплаенс классифицируется как [1–3]:

- высокий (более 80%);
- средний (20–80%);
- низкий (менее 20%).

Вполне очевидно, что несоблюдение рекомендуемого режима лечения может привести к возникновению целого ряда серьезных последствий, в числе которых неэффективность проводимой терапии, необходимость в дополнительных врачебных консультациях, решение об изменении проводимого лечения, что, в свою очередь, сопровождается ростом материальных затрат [3]. Стоит отметить, что практические врачи не всегда хорошо осведомлены о методах, улучшающих комплаентность фармакотерапии, в связи с чем анализ имеющихся возможностей и появление новых лекарственных препаратов, обладающих прогнозируемо высоким комплаенсом, на наш взгляд, будут небезынтересны читателю.

Вне всякого сомнения, проблема комплаентности наиболее остро стоит при ведении больных с хрониче-

скими заболеваниями, требующими постоянной фармакотерапии. Однако и при респираторных инфекциях, нередко протекающих с выраженными клиническими проявлениями, казалось бы, просто заставляющих пациентов принимать назначенный врачом антимикробный препарат, наблюдается невыполнение предписанного режима лечения [2–4]. Между тем данное обстоятельство чрезвычайно важно, так как именно при антимикробной химиотерапии вероятность эрадикации возбудителя напрямую зависит от адекватной дозы антибиотика. В данном контексте стоит отметить, что в случае антибиотикотерапии низкая комплаентность ведет не только к увеличению терапевтических неудач и осложнениям инфекционного процесса, но и к селекции лекарственно-устойчивых микроорганизмов [3, 4]. Кроме того, не стоит забывать о том, что любая клиническая ситуация, связанная с неэффективностью стартовой фармакотерапии, характеризуется значительным ростом материальных ресурсов [5].

## ОСНОВНЫЕ ОШИБКИ, СВЯЗАННЫЕ С НЕСОБЛЮДЕНИЕМ РЕЖИМА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

В числе основных ошибок, совершаемых пациентами, при выполнении врачебных рекомендаций по антимикробной терапии стоит упомянуть [2, 3]:

- отказ от лечения антибиотиком;
- отказ от покупки назначенного препарата;
- задержка с началом стартовой терапии;
- неумышленный пропуск единичных доз антибиотика;
- сознательный пропуск единичных доз препарата;
- регулярные изменения в кратности приема препарата;
- регулярные изменения временных интервалов между приемом препарата;
- периодическое увеличение дозы антибиотика;
- преждевременное (раннее) прекращение антимикробной терапии.

В данном контексте особый интерес вызывают объяснения пациентов, почему же они все-таки не выполняют предписания врача. Например, целый ряд больных вовсе не покупают антибиотики, так как, по их мнению, они могут быть вредны [6]. Другие по этим же причинам задерживают начало терапии. В значительном числе случаев пациенты пропускают единичные дозы препарата (уменьшают дозу) с целью снижения «неблагоприятного воздействия» антибиотика. Интересно, что пациенты, употребляющие алкоголь, склонны также отказываться от приема препарата, объясняя это высоким риском лекарственных взаимодействий.

Но очень важное значение для амбулаторной практики имеет тот факт, что больные сознательно прекращают прием антибиотика в случае значимого клинического улучшения [2, 3, 6]. Так, по данным исследований, большинство пациентов с клиническим улучшением, наблюдаемым, как правило, к 3-м суткам лечения, отказываются от дальнейшего использования антимикробного препарата [7].

Конечно, среди других причин низкой комплаентности фигурирует возникновение нежелательных явлений в процессе лечения. Кроме того, для ряда пациентов определенное значение имеет большой размер таблетки, ее запах или вкус.

Но очевидно, самой распространенной ошибкой является произвольное изменение пациентом предписанного режима дозирования антибиотика. Например, больные уменьшают частоту приема препарата (до 1 раза в сутки вместо двух) или меняют временные промежутки между приемами очередной дозы антибиотика. В данном случае имеет значение образ жизни пациентов, а также то, что некоторые из них, несмотря на заболевание, продолжают работать. В данном случае необходимо заметить, что при лечении бета-лактамы-

ми антибиотиками<sup>1</sup> временной интервал между дозами чрезвычайно важен, поскольку нарушение режима дозирования не только ведет к снижению эффективности лечения, но и обуславливает селекцию лекарственно-устойчивых микроорганизмов.

## ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА КОМПЛАЕНС

Факторы, влияющие на приверженность пациентов назначенному лечению, разнообразны (*рис.*) [3]. Выделяют факторы, связанные с лечением, собственно с заболеванием, связанные с пациентом, факторы контакта «врач – пациент», а также демографические предикторы низкой комплаентности.

Наиболее важными факторами, влияющими на соблюдение режима лечения, являются:

- кратность приема лекарственного средства;
- продолжительность терапии;
- переносимость/безопасность лекарственного препарата;
- форма выпуска препарата (таблетки, сироп, саше);
- доверие больного врачебным рекомендациям (наличие связи «врач – пациент»);
- серьезность заболевания;
- возраст пациента и его пол;

<sup>1</sup> Принято выделять две группы антибиотиков – с концентрационно-зависимой антимикробной активностью и с времязависимой активностью. Для первой группы препаратов, примером которых являются аминогликозиды или фторхинолоны, степень гибели бактерий коррелирует с концентрацией антибиотика в биологической среде, например в сыворотке крови. Поэтому целью режима дозирования является достижение максимально переносимой концентрации препарата. Для антибиотиков с времязависимым антимикробным действием наиболее важным условием является длительное поддержание концентрации на относительно невысоком уровне (в 3–4 раза выше минимальной подавляющей концентрации – МПК). Причем при повышении концентрации препарата эффективность терапии не возрастает. К антибиотикам с времязависимым типом действия относятся пенициллины, цефалоспорины. Целью режимов их дозирования является поддержание в сыворотке крови и очаге инфекции концентрации препарата, в 4 раза превышающей МПК. При этом не обязательно, чтобы уровень концентрации антибиотика был выше МПК в течение всего интервала между дозами. Достаточно, чтобы такая концентрация сохранялась в течение 40–60% временного интервала между дозами.

● **Рисунок.** Факторы, влияющие на комплаентность лекарственной терапии [3]

● **Figure.** Factors affecting compliance with drug therapy [3]



- социальная активность/занятость пациента;
- социальный статус больного, уровень его образования, семейное положение;
- наличие у больного сопутствующей патологии;
- наличие у пациента вредных привычек (курение, алкоголь).

Основным фактором, влияющим на комплаентность терапии, является кратность приема препарата. Известно, что при однократном приеме в сутки лекарственного средства средняя комплаентность составляет 73%, при двукратном – 70%, при трехкратном – 52% и при четырехкратном – 42% [8]. В другом исследовании были продемонстрированы сходные результаты – при одно-, дву-, трех- и четырехкратном приеме препарата в сутки комплаентность достигала 79, 69, 65 и 51% соответственно. Напротив, практически абсолютная комплаентность наблюдается при однократном в сутки приеме антибиотика [9].

Помимо кратности приема антибиотика, комплаентность зависит и от продолжительности лечения. Например, фармакотерапия в течение 7 суток характеризуется лучшим комплаенсом по сравнению с более длительными режимами антибактериальной терапии [10].

Среди других факторов, влияющих на комплаентность антимикробной терапии, стоит упомянуть форму выпуска препарата. Например, в педиатрической практике наиболее высокий комплаенс (более 80%) наблюдается у детей, получающих препарат в виде сиропа [11], тогда как приверженность к лечению детей, принимающих таблетки или саше, составила 55 и 71% соответственно.

Важно, что тяжесть заболевания и выраженность клинических симптомов тоже оказывают свое влияние на комплаентность. Например, пациенты с пневмонией более привержены к лечению, нежели больные с инфекционной патологией верхних дыхательных путей [3, 10].

Низкий комплаенс, конечно, наблюдается в случаях нарушенной коммуникативной связи «врач – пациент», например, когда общение с врачом ограничивается однократным и непродолжительным визитом [2, 3, 10].

Интересно, что у молодых врачей, более тщательно относящихся к контролю за больными по сравнению с более опытными коллегами, пациенты более комплаентны. До настоящего времени нет четких данных о зависимости комплаентности от пола, семейного положения, образования, уровня дохода и социального статуса пациента. Рядом исследований доказано, что на данный момент не существует какой-либо определенной связи между комплаентностью лечения и полом пациентов, их семейным положением и уровнем образования.

Данные о влиянии возраста на комплаентность также весьма противоречивы. Например, в одном исследовании было показано, что приверженность к лечению оказывается наибольшей у пациентов молодого и среднего возраста, составляя 76, 54 и 33% в возрастных группах < 40 лет, 40–60 лет и > 60 лет соответственно. По мнению других авторов, приверженность к врачебным рекомендациям возрастает с каждым прожитым годом на 0,33% [2].

## МЕТОДЫ УЛУЧШЕНИЯ КОМПЛАЕНТНОСТИ АНТИМКРОБНОЙ ТЕРАПИИ

Среди способов повышения комплаентности выделяют:

- уменьшение кратности приема препарата;
- короткие курсы антибактериальной терапии;
- благоприятный профиль безопасности;
- стоимость препарата;
- удобную для пациента форму выпуска антибиотика;
- обучение пациента, его четкое информирование;
- контроль за процессом лечения (повторные визиты, контакты по телефону и пр.).

Значительно улучшить приверженность пациентов к лечению возможно путем применения в клинической практике препаратов, обладающих оптимальными фармакодинамическими характеристиками, т. е. кратность приема которых не превышает 1–2 раза в сутки [3].

Действенным методом улучшения комплаентности является использование коротких курсов антибиотиков. В настоящее время имеется целый ряд доказательств эффективности коротких курсов антибиотиков ( $\leq 5$  суток) при внебольничной пневмонии, сравнимых с традиционным применением препаратов в течение 7–10 суток [12–16]. Перечень антибиотиков, рекомендуемых для применения короткими курсами при лечении инфекций респираторного тракта, представлен в *таблице*.

● **Таблица.** Перечень антибиотиков, рекомендуемых для применения короткими курсами [12–14]

● **Table.** List of antibiotics recommended for short-course treatment [12–14]

Препарат	Показание	Продолжительность, дни
Бензатинбензилпенициллин	Фарингит/тонзиллит	Однократно
Цефподоксим	Фарингит/тонзиллит	5–10
	Острый средний отит у детей	5
Цефтриаксон	Острый средний отит у детей	Однократно
Моксифлоксацин	Обострение хронического бронхита	5
	Внебольничная пневмония	5
Гемифлоксацин	Обострение хронического бронхита	5
	Внебольничная пневмония	5
	Острый синусит	5
Левифлоксацин 750 мг	Обострение хронического бронхита	5
	Внебольничная пневмония	5
	Острый синусит	5
Азитромицин	Обострение хронического бронхита	3 либо однократно
	Острый синусит	3 либо однократно
	Острый средний отит	3 либо однократно
	Внебольничная пневмония	3 либо однократно

Стоит отметить, что подавляющее число рандомизированных клинических исследований по краткосрочному лечению пневмонии посвящено макролидным антибиотикам ввиду их фармакокинетических особенностей [15]. Однако в настоящее время значение макролидов в терапии внебольничной пневмонии ограничивается клиническими ситуациями с лекарственной непереносимостью бета-лактамов и случаями пневмонии, вызванными атипичными микроорганизмами (*Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*) ввиду роста числа устойчивых к их действию штаммов пневмококка. В то же время сохраняют высокую актуальность возможности применения короткими курсами как при нетяжелой пневмонии, так и при обострении ХБ/ХОБЛ респираторных фторхинолонов (моксифлоксацин, левофлоксацин). Однако в этом контексте стоит заметить, что данная возможность (применение коротким курсом) может быть реализована только при использовании левофлоксацина в дозе 750 мг/сут. Данный выбор неслучаен, так как, исходя из представлений о фармакокинетике и фармакодинамике фторхинолонов, обладающих дозозависимой активностью (т. е. их эффективность зависит от соотношения пиковой концентрации препарата в сыворотке крови к минимальной подавляющей концентрации – МПК препарата в отношении возбудителя инфекции или от соотношения площади под фармакокинетической кривой «концентрация – время» к МПК), применение препарата в более высокой дозе позволит сократить сроки лечения без снижения его эффективности и, вероятно, будет сопровождаться меньшим риском возникновения антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов.

Левофлоксацин в дозе 750 мг, по сравнению со стандартной дозировкой, характеризуется созданием более высокой максимальной концентрации препарата в плазме крови ( $C_{\max}$ , мг/л).  $C_{\max}$  левофлоксацина в дозе 750 мг составляет 8,6 мг/л, что значительно выше, чем  $C_{\max}$  левофлоксацина 500 мг, который составляет 5,7 мг/л [17, 18].

Антимикробное действие фторхинолонов зависит от создаваемых концентраций антибиотика, при этом наилучшим фармакодинамическим параметром, коррелирующим с эрадикацией бактерий, является отношение AUC (величина площади под фармакокинетической кривой) к МПК. Надежным предиктором эрадикации *Streptococcus pneumoniae* является отношение свободной AUC/МПК  $\geq 30$ . У левофлоксацина в стандартной дозировке 500 мг этот показатель составляет 48, тогда как для левофлоксацина 750 мг достигает 82,2 (рис. 3) [19].

Поэтому в настоящее время рекомендуемым режимом дозирования левофлоксацина при внебольничной пневмонии является применение антибиотика в дозе 750 мг/сут, и именно для такой «высокодозной» терапии существует возможность более непродолжительного приема препарата (короткий курс), что, в свою очередь, сопровождается более высокой приверженностью пациентов к проводимому лечению.

Еще одним важным подходом к улучшению комплаентности является использование антибиотиков с хорошим профилем безопасности. В данном контексте стоит

отметить, что появление в арсенале российских специалистов новых препаратов для амбулаторной практики, обладающих как потенциально высокой эффективностью в отношении актуальных микроорганизмов, так и хорошей переносимостью терапии, является принципиально важным. Речь идет о цефалоспореине 3-го поколения для перорального приема – цефподоксима проксетиле (Сефпотек). Препарат применяется для лечения бактериальных инфекций верхних и нижних дыхательных путей. Обладает активностью в отношении *Streptococcus pneumoniae*, метициллин-чувствительных штаммов *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, при этом демонстрирует более высокую активность *in vitro* по сравнению с цефалоспоридами 2-го поколения против грамотрицательных микроорганизмов – *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. Цефподоксима проксетил способен создавать высокие бактерицидные концентрации в тканях и жидкостях бронхолегочной системы: 0,6–0,8 мг/кг в течение 3–6 ч в ткани легких (70–80% от концентрации препарата в плазме крови), 0,9 мг/кг в слизистой оболочке бронхов и 0,1–0,2 мг/кг в альвеолах.

Отсутствие необходимости коррекции дозы цефподоксима при применении у больных с заболеваниями печени, у пациентов пожилого возраста, а также низкий уровень лекарственных взаимодействий убедительно свидетельствуют о благоприятном профиле безопасности этого препарата.

Цефподоксима проксетил (Сефпотек) является пролекарством, активный метаболит – цефподоксим, в связи с чем препарат характеризуется существенно меньшим риском развития дисбактериоза кишечника. Вот сравнительный анализ изменений в фекальной микрофлоре после перорального приема цефподоксима проксетила (200 мг 2 р/день) и амоксициллина/клавуланата (500/125 мг каждые 8 ч) по прошествии одной недели лечения: у 11 из 12 добровольцев в группе амоксициллина/клавуланата был зарегистрирован жидкий стул в течение 2–7 дней, сопровождавшийся существенными изменениями в составе кишечной микрофлоры, в то время как в группе цефподоксима всего лишь у одного участника отмечалось подобное расстройство<sup>2</sup>.

Биодоступность препарата составляет в среднем 50%. Терапевтическая концентрация цефподоксима в плазме крови в пределах 1,0–4,5 мг/л достигается уже через 2–3 ч после его применения и сохраняется на протяжении 12 ч, что позволяет принимать препарат 2 р/сут, и тем самым также обеспечивается высокая комплаентность терапии.

В ряду методов повышения комплаентности стоит упомянуть и удобную для пациента форму выпуска антибиотика. Большой размер таблетки или ее неприятный запах могут существенно повлиять на желание больного принять очередную дозу такого препарата. Данное положение особенно актуально для детей – наличие удобного для использования сиропа с приятным запахом и вкусом улучшит выполнение рекомендованного режима терапии.

<sup>2</sup><http://nobeI.com.ua/preparation/1560-Tcefpotek-200>.

Упаковка препарата – редко упоминаемый фактор, влияющий на комплаентность. Однако в одном из исследований было показано, что до 10% пожилых пациентов испытывали трудности с открытием некоторых упаковок с лекарственными препаратами. В большей степени это касается упаковок в виде боксов с отвинчивающимися крышками (чаще всего запаянных в полиэтиленовую оболочку). Яркая, цветная, бросающаяся в глаза упаковка, напротив, привлечет внимание пациента и, возможно, побудит его принять лекарство в соответствующий временной промежуток.

В ряду других действенных методов, улучшающих комплаентность, стоит и использование «узнаваемых» препаратов – брендов. Сильный бренд, обладающий хорошей репутацией и подкрепленный позитивным имиджем компании-производителя, улучшает выполнение терапевтического режима.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вне всякого сомнения, для достижения оптимальной комплаентности врач должен проинформировать пациента о необходимости назначения антибиотика, разъяснить как, когда и в течение какого времени необходимо принимать препарат, предупредить о возможных нежелательных явлениях терапии. Все указания должны быть простыми, четкими и обязательно сопровождаться письменной версией рекомендаций (по данным ряда исследова-

ний, всего через час после посещения врача 60% пациентов не могут воспроизвести рекомендации этого самого врача).

Как уже говорилось выше, самая частая ошибка пациентов – неумышленный пропуск единственных доз препарата. Чтобы свести к минимуму данную ошибку, следует привязать прием препарата к одному из привычных действий пациента. В частности, антибиотик можно принимать во время приема пищи, например за завтраком или после чистки зубов. Даже простые напоминания, напечатанные и расположенные в удобном месте, напоминания на сотовом телефоне или персональном компьютере, таймеры, оповещающие о часе приема лекарственного средства и пр., способны значительно улучшить комплаентность [2, 3, 12].

Все большую популярность в последнее время завоевывают различные таймеры, предупреждающие пациента звуковым сигналом о необходимости приема препарата. К их несомненному удобству необходимо отнести возможность программирования времени приема препаратов в течение всего курса терапии. Для пожилых пациентов, получающих постоянную терапию в течение длительного времени, очень удобны раскладки для лекарственных средств, позволяющие заблаговременно разложить препараты по часам приема.



Поступила / Received 14.10.2019  
Отрецензирована / Review 31.10.2019  
Принята в печать / Accepted 05.11.2019

## Список литературы / References

1. Pechere J.C., Hughes D., Kardas P., Cornaglia G. Non compliance with antibiotic therapy for acute community infections: a global survey. *Int J Antimicrob Agents*. 2007;29(3):245-253. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2006.09.026.
2. Kardas P. Patient compliance with antibiotic treatment for respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother*. 2002;49(6):897-903. doi: 10.1093/jac/dkf046.
3. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Комплаентность пациентов с инфекциями дыхательных путей. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2008;10(1):50-59. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=11575741>.  
Sinopalnikov A.I., Zaitsev A.A. Patient Compliance with Antimicrobial Therapy of Lower Respiratory Tract Infections. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy (CMAC)*. 2008;10(1):50-59. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=11575741>.
4. Cockburn J., Reid A.L., Bowman J., Sanson-Fisher R. Effects of intervention on antibiotic compliance in patients in general practice. *Med J Aust*. 1987;147(7):324-328. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3498877>.
5. Зайцев А.А., Клочков О.И., Синопальников А.И. Лечение внебольничной пневмонии у военнослужащих в условиях стационара (фармакоэкономический анализ). *Клиницист*. 2007;(4):22-28. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13622040>.  
Zaitsev A.A., Klochkov O.I., Sinopalnikov A.I. Treatment for community-acquired pneumonia in military personnel in the inpatient setting (pharmacoeconomic analysis). *Klinitsist = The Clinician*. 2007;(4):22-28. (In Russ.) available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13622040>.
6. Favre O., Delacrétaz E., Badan M., Glauser M., Waeber B. Relationship between the prescriber's instructions and compliance with antibiotherapy in outpatients treated for an acute infectious disease. *J Clin Pharmacol*. 1997;37(3):175-178. doi: 10.1002/j.1552-4604.1997.tb04778.x.
7. Branthwaite A., Pechere J.C. Pan-European survey of patients' attitudes to antibiotics and antibiotic use. *J Int Med Res*. 1996;24(3):229-238. doi: 10.1177/030006059602400301.
8. Greenberg R.N. Overview of patient compliance with medication dosing: a literature review. *Clin Ther*. 1984;6(5):592-599. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6383611>.
9. Sclar D.A., Tartaglione T.A., Fine M.J. Overview of issues related to medical compliance with implications for outpatient management of infectious diseases. *Infect Agents Dis*. 1994;3(5):266-273. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7866659>.
10. Kardas P. Compliance to antibiotics in outpatients treated for respiratory infections. *Pneumonol Alergol Pol*. 1999;67(9-10):398-408. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10808383>.
11. Ellerbeck E., Khallaf N., el Ansary K.S., Moursi S., Black R. Caretaker compliance with different antibiotic formulations for treatment of childhood pneumonia. *J Trop Pediatr*. 1995;41(2):103-108. doi: 10.1093/tropej/41.2.103.
12. Guay D. Short-course antimicrobial therapy of respiratory tract infections. *Drugs*. 2003;63(20):2169-2184. doi: 10.2165/00003495-200363200-00002.
13. Lima J., Nazarian L., Charney E., Lahti C. Compliance with short-term antimicrobial therapy: some techniques that help. *Pediatrics*. 1976;57(3):383-386. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1256949>.

14. Dimopoulos G., Matthaïou D.K., Karageorgopoulos D.E., Grammatikos A.P., Athanassa Z., Falagas M.E. Short- versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Drugs*. 2008;68(13):1841-1854. doi: 10.2165/00003495-200868130-00004.
15. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Клиническая эффективность и безопасность ступенчатой монотерапии азитромицином у пациентов с внебольничной пневмонией в условиях стационара. *Фарматека*. 2006;(16):11. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/6667>.  
Sinopalnikov A.I., Zaicev A.A. Clinical efficacy and safety of step-wise azithromycin monotherapy in patients with community-acquired pneumonia in a hospital. *Pharmateca = Farmateka*. 2006;(16):11. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/6667>.
16. Li J., Winston L., Moore D., Bent S. Efficacy of short-course antibiotic regimens for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Am J Med*. 2007;120(9):783-790. doi: 10.1016/j.amjmed.2007.04.023.
17. Torres A., Liapikou A. Levofloxacin for the treatment of respiratory tract infections. *Expert Opin Pharmacother*. 2012;13(8):1203-1212. doi: 10.1517/14656566.2012.688952.
18. Zanel G., Noreddin A.M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the new fluoroquinolones: focus on respiratory infections. *Curr Opin Pharmacol*. 2001;1(5):459-463. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11764770>.
19. Chien S., Wrong F., Fowler C.L., Callery-D'Amico S.V., Williams R.R., Nayak R., Chow A.T. Double-blind evaluation of safety and pharmacokinetics of multiple oral once-daily 750-mg and 1-gram doses of levofloxacin in healthy volunteers. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998;42(4):885-888. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9559801>.

#### **Информация об авторах:**

**Зайцев Андрей Алексеевич**, д.м.н., профессор, главный пульмонолог, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации; 105229, Россия, Москва, Госпитальная пл., д. 3; главный пульмонолог Министерства обороны РФ; e-mail: a-zaicev@yandex.ru

**Синопальников Александр Игоревич**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; e-mail: aisin@list.ru

#### **Information about the authors:**

**Andrey A. Zaytsev**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Pulmonologist, Federal State Budgetary Institution «Main Military Clinical Hospital Named after Academician N.N. Burdenko» of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 3 Gospitalnaya Pl., Moscow, 105229, Russia; Chief Pulmonologist of the Ministry of Defense of the Russian Federation; e-mail: a-zaicev@yandex.ru

**Aleksandr I. Sinopal'nikov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Head of Chair for Pulmonology, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Bldg. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; e-mail: aisin@list.ru