

УДК 616-036.12-08

**А.А. ОВЧИННИКОВ, А.Н. СУЛТАНОВА, И.А. ЧИСТЯКОВ**

Новосибирский государственный медицинский университет, 630091, г. Новосибирск, Красный пр., д. 52

## Влияние эффекта простого измерения на приверженность лечению пациентов с хроническими заболеваниями

**Овчинников Анатолий Александрович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии, тел. (383) 241-99-18, e-mail: anat1958@mail.ru

**Султанова Аклима Накиповна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической психологии, тел. +7-913-377-35-17, e-mail: sultanova.aklima@yandex.ru

**Чистяков Иван Александрович** — студент факультета социальной работы и клинической психологии, тел. +7-999-451-91-18, e-mail: akellot@mail.ru

*Ненамеренная и намеренная низкая приверженность медикаментозной терапии (ПМТ) — проблема, наблюдаемая у 50% пациентов с хроническими заболеваниями и потребляющая от 4 до 10% предотвратимых расходов системы здравоохранения. СМС-напоминания — распространенный метод решения проблемы низкой ПМТ. Настоящая работа проверяет, может ли повысить эффективность СМС-напоминаний при помощи эффекта простого измерения (question-behavior effect, QBE). Результаты предварительного рандомизированного контролируемого исследования на 40 пациентах ГКБ №1 г. Новосибирска показали, что добавление QBE к СМС-рассылке производит не значимый статистически положительный эффект ( $ASD=0.249$  (95% Д. И.  $-0.061 - 0.560$ )), согласующийся с ожидаемым ( $ASD=0.166$  (95% Д. И.  $0.044 - 0.276$ )). Для убедительной демонстрации эффективности интервенции необходимы дальнейшие исследования.*

**Ключевые слова:** поведенческая медицина, приверженность медикаментозной терапии, комплаентность, приверженность лечению, эффект простого измерения, SMS-информирование, хроническое заболевание, рандомизированное контролируемое исследование.

**A.A. OVCHINNIKOV, A.N. SULTANOVA, I.A. CHISTYAKOV**

Novosibirsk State Medical University, 52 Krasny Pr., Novosibirsk, Russian Federation, 630091

## Question-behavior effect and medication adherence in patients with chronic diseases

**Ovchinnikov A.A.** — D. Med. Sc., Professor of the Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy, tel. (383) 241-99-18, e-mail: anat1958@mail.ru

**Sultanova A.N.** — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Clinical Psychology, tel. +7-913-377-35-17, e-mail: sultanova.aklima@yandex.ru

**Chistyakov I.A.** — student of the Department of Social Work and Clinical Psychology, tel. +7-999-451-91-18, e-mail: akellot@mail.ru

*50% patients with chronic disease shows unintentional and intentional medication non-adherence. Medication non-adherence causes 4 to 10% of preventable healthcare losses. SMS reminders are associated with significant improvement in adherence rates. The current paper tests whether the question-behavior effect (QBE) could improve SMS reminders effectiveness. Preliminary RCT (N=40) shows positive, but not significant effect of QBE/SMS combination on medication adherence rates ( $ASD=0.249$  (95% C. I.  $-0.061 - 0.560$ )), which corresponds to the predicted effect size ( $ASD=0.166$  (95% C. I.  $0.044 - 0.276$ )). Additional research is required for confirmation of QBE/SMS combination effectiveness.*

**Key words:** behavioral medicine, medication adherence, compliance, adherence, mere-measurement effect, question-behavior effect, QBE, SMS-reminders, chronic disease, randomized control testing.



Проблема повышения приверженности лечению является одной из самых актуальных в современной медицине. Согласно отчету Goren A. и соавторов [1] распространенность низкой приверженности медикаментозной терапии (ПМТ) среди городской популяции Российской Федерации превышает 50%. Этот показатель колеблется от почти 90% у пациентов с болевым синдромом до около 40% у пациентов с сахарным диабетом.

Низкая ПМТ является неблагоприятным прогностическим фактором и позволяет говорить о повышенном риске рецидива или ухудшения течения хронических заболеваний [2]. Помимо ущерба процессу лечения, низкая ПМТ наносит серьезный ущерб системе здравоохранения [3]. Экономические исследования в США показывают, что система здравоохранения тратит от 3 до 10% бюджета на низкую ПМТ — удлиненные курсы лечения, повторные госпитализации и лечение осложнений [4]. Согласно оценкам ВОЗ, \$1 доллар, потраченный на повышение ПМТ пациентов, снижает затраты на лечение пациентов с диабетом на \$7, на лечение пациентов с дислипидемией — на \$5, а на лечение пациентов с гипертонической болезнью — на \$4 [5].

В свете этих фактов, поиск способов повышения ПМТ пациентов является приоритетной задачей современной клинической психологии и поведенческой медицины. Хорошо изученным направлением является SMS-информирование. Несмотря на достаточно низкую эффективность SMS-рассылки в увеличении ПМТ (Тао D. и соавторы дают оценку  $d=0.29$  (95% Д. И. 0.18 – 0.41) [6]), ее низкая стоимость производит огромный эффект в масштабе всей системы. Мы считаем, что эффективность SMS-информирования может быть повышена при помощи комбинирования рассылки и другого хорошо изученного феномена — эффекта простого измерения (question-behavior effect, QBE, mere-measurement effect).

QBE был продемонстрирован в самых разных областях — начиная от похода на выборы [7] и заканчивая стимуляцией здорового образа жизни [8]. На примере здорового образа жизни показано, что QBE производит небольшие, но стабильные изменения в поведении ( $d=0.09$  (95% Д. И. 0.04 – 0.13) [8]). В то же время, нам не удалось найти статей,

оценивающих эффективность интервенций, совмещающих SMS-информирование и QBE, в увеличении ПМТ.

**Цель работы** — сопоставление влияния традиционных и комбинированных с QBE SMS-напоминаний на ПМТ пациентов с хроническими заболеваниями.

#### Задачи исследования

1. Оценить ПМТ и качество жизни пациентов с хроническими заболеваниями; разработать интервенцию, комбинирующую SMS-рассылку и QBE;
2. Оценить эффективность интервенции на основе сопоставления показателей ПМТ в контрольной и экспериментальной группе;
3. Оценить влияние социально-демографических факторов на эффект QBE.

#### Объем и методы исследования

В исследовании приняли участие 40 пациентов (из 67 опрошенных согласилось 60% человек), проходивших лечение в Региональном сосудистом центре ГКБ №1 (и.о. зав. отделением — Булчевская Елена Алексеевна). На проведение исследования было получено согласие администрации ГБУЗ НСО ГКБ №1.

Средний возраст испытуемых —  $42.8 \pm 13.5$  лет. Детальная информация о социально-демографических параметрах участников настоящего исследования представлена в таблице. В результате рандомизации 21 человек попал в экспериментальную группу и 19 — в контрольную.

Для оценки ПМТ использовалась 8-пунктовая шкала приверженности медикаментозной терапии Мориски (MMAS-8) — валидизированная шкала, состоящая из 7 вопросов, предполагающих ответ «Да» или «Нет», где каждое «Да» оценивается в 1 балл, и 1 вопроса в форме 5-пунктовой шкалы Лайкерта. Первые 7 вопросов сформулированы таким образом, чтобы избежать предвзятости, возникающей вследствие социальной желательности или тенденции отвечать похожим образом не думая (например, 5 вопрос сформулирован в обратной форме).

Показатель в 0 баллов свидетельствует о высокой ПМТ, от 1 до 2 — о средней, и показатель выше

**Таблица.**  
**Социально-демографические характеристики испытуемых**

Возраст	>40	27	67.5%
	≤40	13	32.5%
Пол	Мужчина	21	52.5%
	Женщина	19	47.5%
Образование	Начальное	4	10%
	Среднее	24	60%
	Высшее	12	30%
Работа	Полный день	17	42.5%
	Неполный день	15	37.5%
	Не работает	8	20%
Привязанности...	есть	31	77.5%
	нет	9	22.5%

3 баллов рассматривается как свидетельство низкой ПМТ. В рамках настоящего исследования мы сократили количество уровней с 3 до 2, соединив высокую и среднюю ПМТ в высокую. Как показано на популяции пациентов с кардиологическими заболеваниями, MMAS-8 допустимыми психометрическими показателями: чувствительность — 93%, специфичность — 53%, тест-ретестовая надежность — 0.83 [9, 10].

Для оценки качества жизни пациентов использовался численный самоотчет по шкале от 0 до 10, где 0 — наихудшее качество жизни, 10 — самая лучшая жизнь их той, что можно представить. Эта шкала не проверялась на тест-ретестовую надежность и валидность, но мы предполагаем, что она может предоставить предварительную информацию о рисках, ассоциированных с нестандартной формулировкой напоминания.

Такое предположение мы выдвигаем на основе роста числа исследований, показывающих, что крупные стандартизированные опросники могут быть заменены визуальными аналоговыми шкалами и шкалами Лайкерта с сохранением возможности предоставлять информацию об измеряемом конструкте. Например, см. Шкалу нарциссизма из одного вопроса (Single Item Narcissism Scale), которая делит около 16% вариативности с «большими» опросниками нарциссических черт, но, в целом, способна предсказывать нарциссическое поведение (проблемы в отношениях с сексуальным партнером, трудности с командной работой и ожидаемую заработную плату) наравне с ними [11]. К похожим выводам пришли исследователи, показавшие, что опросник тревожности Спилбергера может быть сокращен до одного вопроса в форме шкалы Лайкерта и сохранять 50% информации [12].

Согласно мета-анализу 104 исследований, посвященных QBE [13], в среднем, наблюдаемый размер эффекта от такого воздействия колеблется в интервале от  $r = .115$  до  $r = .158$  ( $Z = 12.305$ ,  $p < 0.001$ ). В то же время, накопленный объем исследований позволяет уточнить ожидаемую оценку эффекта в контексте деталей нашего эксперимента. Наше исследование предполагает, что QBE будет предъясняться через телефон ( $r = .110$ ), касаться предсказаний («Будете ли вы продолжать принимать препараты — да или нет?»;  $r = .183$ ), в вопросах не будет задаваться определенного временного промежутка ( $r = .177$ ), вопрос предполагает только два варианта ответа ( $r = .177$ ) и касается личного благополучия испытуемого ( $r = .193$ ).

Новизна поведения и риски, ассоциированные с невыполнением требуемых действий, дополнительно повышают размер эффекта, но у нас нет оснований предполагать, что для большинства испытуемых употребление препаратов будет в новинку и что они воспринимают свое состояние как ассоциированное со значимыми рисками.

Мета-анализ не сообщает о взаимодействиях второго и более высоких порядков или весе эффектов в сложных моделях, поэтому мы предположили, что эффекты равнозначны и не взаимодействуют между собой. Сложив 5 известных значений  $r$  и вычислив арифметическое среднее мы получили  $r = .168$ .

Оценка размера эффекта самих СМС-оповещений на ПМТ в сопоставлении с общей популяцией (в которой около 50% пациентов демонстрируют низкую ПМТ) была взята из мета-анализа Тао D. и соавторов [6]. На основе анализа 22 РКИ, в 13 из которых

использовались СМС, в 3 — закладки и стикеры, а в 6 — будильники и прочие встроенные в телефон напоминания, они сообщают о  $d = 0.29$  (95% С. I. 0.18-0.41), что равно  $r = .143$ . Как показал мета-анализ, некоторые детали влияют на наблюдаемый размер эффекта.

Большой объем выборки (больше 97 человек) снижает размер эффекта до 0.19. На пациентов с астмой оповещения производят максимальный эффект ( $d = 0.78$ ), а на пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями — наименьший ( $d = 0.13$ ). Интервенции короче 6 месяцев обладают большим эффектом ( $d = 0.43$ ). Кратность напоминаний не влияет на эффект. На пациентов разных возрастов SMS-напоминания производят эффект разной силы ( $d = 0.33$  для тех, кто моложе 37.4 лет и  $d = 0.19$  для тех, кто старше 37.4 лет). Оценка исхода по самоотчету повышает  $d$  до 0.36. Мы оцениваем ожидаемый размер эффекта от СМС-напоминаний как чуть выше среднего по обзору  $((0.19 + 0.43 + 0.36) / 3 = 0.326)$ , что соответствует  $r = .160$ .

Если предположить, что после СМС-интервенции процент пациентов с высокой ПМТ (<3 баллов по MMAS-8) возрастет с 50 до 66% ( $\Phi = .160$ ), то в экспериментальной группе мы можем ожидать рост до 80.6% ( $\Phi$  против 50% = .328) пациентов с высокой ПМТ (если эффекты складываются кумулятивно ( $r_{\text{итог}} = r_{\text{смс}} + r_{\text{qbe}}$ )). Сопоставление этих пропорций дает ASD равный 0.166, что соответствует Cohen's  $h$  ( $2 * \text{ASD}$ ) = 0.332. Вероятность обнаружить эффект (если он действительно существует) на выборке в 20 человек на группу — 35%.

### Результаты исследования

Сопоставление процента пациентов с высокой ПМТ в разных группах ( $\text{SMS} = 52.6\%$ ,  $\text{SMS} + \text{QBE} = 76.2\%$ ) выявило положительный, но не значимый статистически, эффект от использования QBE ( $\text{ASD} = 0.249$  (95% Д. И. -0.061 – 0.560),  $z = 1.575$ ,  $p = 0.115$ ). Обнаруженный эффект входит в 95% доверительный интервал ожидаемого  $\text{ASD} = 0.166$  (0.044 – 0.276).

Распространенность высокой ПМТ после интервенции (65%) с поправкой на несовершенный тест по методу Блэйкера (предполагается, что чувствительность теста равна 0.93, специфичность — 0.53) оценивается в 39.1% (95% Д. И. 0.037 – 0.692). Сопоставление самоотчетов о качестве жизни в группах SMS и SMS+QBE не выявило статистически значимых различий ( $M(\text{SMS}) = 4.789 \pm 1.873$ ,  $n = 19$ ;  $M(\text{SMS} + \text{QBE}) = 4.619$ ,  $n = 21$ ;  $t = 0.31$ ,  $df = 38$ ,  $p = .758$ ).

### Обсуждение результатов

Опровержение первой гипотезы ожидалось нами, т.к. в соответствии с нашими расчетами, эффект достигает статистической значимости при размере группы в 74 человека (в настоящем исследовании — 19 и 21). Доверительный интервал полученного размера эффекта QBE (статистически незначимого) включает в себя ожидаемый эффект, что, наравне с низкой статистической мощностью, может выступать как аргумент в пользу необходимости продолжения исследования до набора рассчитанного количества респондентов.

Вторая гипотеза была сконструирована и протестирована нами для предварительной оценки негативных эффектов, ассоциированных с отходом от типичных шаблонов SMS-рассылки. Мы предполагали, что использование в рассылке вопроса, на который пациенту не обязательно отвечать сообщением, но нужно ответить, может создать опре-

деленное беспокойство и, таким образом, снизить качество жизни. Как показало сопоставление самоотчетов о качестве жизни в двух группах, SMS-рассылка с QBE не ассоциирована со значительным снижением качества жизни.

Вычисление доверительного интервала для различия арк-синусов процента пациентов с высокой ПМТ в контрольной и экспериментальной группе не выявило статистически достоверного эффекта основанной на QBE интервенции на ПМТ. В целом, с поправкой на несовершенный тест, после экспериментального воздействия процент высокой ПМТ не превышает 69%, что означает, что, даже в случае демонстрации эффективности нашей интервенции в более мощном исследовании, проблема низкой ПМТ все еще останется серьезной. Группы SMS и SMS+QBE не демонстрируют стабильных различий в качестве жизни, что позволяет предположить, что интервенция не ассоциирована с грубыми негативными эффектами.

### Выводы

Низкая ПМТ (клинически значимое нарушение пациентом режима приема медикаментов) является проблемой, наблюдаемой у около 50% пациентов с хроническими заболеваниями и потребляющей от 4 до 10% предотвратимых расходов системы здравоохранения. Низкая ПМТ может быть намеренной и ненамеренной. Ненамеренная низкая ПМТ проявляется, к примеру, в пропусках приема, вызванных забыванием. Намеренная низкая ПМТ ассоциирована с недостаточной убежденностью в полезности и слишком сильной убежденности в проблемности лечения (например, низкий ожидаемый эффект от терапии и очень сложный режим).

В соответствии с исследованиями, подтверждающими повышение вероятности выполнения субъектом определенных действий после оценки вероятности совершить эти действия, мы предположили, что по сравнению с группой SMS, в группе пациентов SMS+QBE процент пациентов с высокой ПМТ будет выше.

Для проверки гипотезы мы провели экспериментальное исследование на выборке из 40 пациентов РСЦ ГКБ №1. Сбор информации производился при помощи самостоятельно разработанной анкеты социально-демографических параметров, численного самоотчета по шкале от 0 до 10 (качество жизни) и опросника MMAS-8 (ПМТ).

Статистический анализ, проведенный при помощи методов анализа категориальных данных (критерия Хи-квадрат, разности арк-синусов,  $h$  Коэна), показал, что в группе, получавшей SMS+QBE, процент пациентов с высокой ПМТ количественно, но незначимо статистически, превышает этот же показатель в контрольной группе (SMS=52.6%, SMS+QBE=76.2%, ASD=0.249 (95% Д. И. -0.061 –

0.560),  $z=1.575$ ,  $p=0.115$ ). Полученный результат согласуется с нашими ожиданиями для имеющегося размера выборки, а полученный размер эффекта входит в 95% доверительный интервал ожидаемого.

Оценка ПМТ пациентов с хроническими заболеваниями показала, что доля пациентов с низкой ПМТ среди них существенна даже после нацеленной на увеличение ПМТ интервенции (мы оценили распространенность высокой ПМТ с поправкой на диагностические параметры использованного в исследовании теста в 39.1% (95% Д. И. 3.7% – 69.2%)). Сопоставление качества жизни в разных группах не выявило статистически значимого снижения в экспериментальной группе, соответственно, мы предполагаем, что использование нестандартных формулировок не ассоциировано с дистрессом у пациентов.

### ЛИТЕРАТУРА

- Goren A., Isherwood G., Vietri J. Intentional and Unintentional Non-Adherence Differ Across Prevalent Conditions in a Russian Patient Population // *Value in Health*. — 2012. — 15 (7). — P. 541.
- DiMatteo M.R., Giordani P.J., Lepper H.S., Croghan T.W. Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis // *Medical Care*. — 2002. — 40 (9). — P. 794-811.
- Iuga A.O., McGuire M.J. Adherence and health care costs // *Risk Management and Healthcare Policy*. — 2014. — 7. — P. 35-44.
- Benjamin R.M. Medication Adherence: Helping Patients Take Their Medicines As Directed // *Public Health Reports*. — 2012. — 127 (1). — P. 2-3.
- World Health Organisation. Adherence to long-term therapies: evidence for action. — Geneva: World Health Organisation, 2003. — 211 p.
- Tao D., Xie L., Wang T. A meta-analysis of the use of electronic reminders for patient adherence to medication in chronic disease care // *Journal of Telemedicine and Telecare*. — 2015. — 21 (1). — P. 3-13.
- Gerber A.S., Green D.P. Do phone calls increase voter turnout? An update // *Annals of the American Academy of Political and Social Science*. — 2005. — 601. — P. 142-154.
- Rodrigues A.M., O'Brien N., French D.P., Glidewell L., Sniehotta F.F. The Question-Behavior Effect: Genuine Effect or Spurious Phenomenon? A Systematic Review of Randomized Controlled Trials With Meta-Analyses // *Health Psychology* (2014) [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.1037/hea0000104>.
- Cuevas C., Penato W. Psychometric properties of the eight-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in a psychiatric outpatient setting // *International Journal of Clinical and Health Psychology*. — 2014. — 15 (2). — P. 121-129.
- Tan X., Patel I., Chang J. Review of the four item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4) and eight item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) // *Inov Pharm*. — 2014. — 5 (3). — P. 165.
- Konrath S., Meier B.P., Bushman B.J. Development and Validation of the Single Item Narcissism Scale (SINS) // *PLOS One*. — 2014. — 9 (8). — e103469.
- Davey H.M., Barratt A.L., Butow P. N., Deeks J.J. A one-item question with a Likert or Visual Analog Scale adequately measured current anxiety // *Journal of Clinical Epidemiology*. — 2007. — 60 (4). — P. 356-360.
- Spangenberg E.R., Kareklas I., Devezer B., Sprott D.E., A meta-analytic synthesis of the question-behavior effect // *Journal of Consumer Psychology* (2015) [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcps.2015.12.004>.