

СТРАНИЦЫ НАЦИОНАЛЬНОГО ОБЩЕСТВА ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Разработка и валидизация новых опросников в медицине на примере шкалы приверженности лекарственной терапии

Лукина Ю.В.*, Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М.

Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины,
Москва, Россия

Цель. Разработка, апробация и валидизация оригинального опросника – шкалы приверженности (ШП) в рамках наблюдательных исследований (НИ) ПРИОРИТЕТ и АНТЕЙ.

Материал и методы. В рамках НИ ПРИОРИТЕТ оценивалась приверженность терапии статинами у 298 пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в течение 3 мес наблюдения. В НИ АНТЕЙ определялась приверженность к приему оральных антикоагулянтов в течение 1 года у 201 пациента с неклапанной фибрилляцией предсердий. Для оценки приверженности использовался оригинальный опросник ШП, для которого была выполнена внешняя валидизация (референсные методы – валидизированный опросник и врачебный опрос). Определялся коэффициент согласованности каппа Коэна; внутренняя валидизация (согласованность вопросов ШП с помощью корреляционного анализа Спирмена). Также определялись чувствительность и специфичность (ROC-анализ) и ретестовая надежность ШП (альфа Кронбаха).

Результаты. При анализе приверженности к статинам в НИ ПРИОРИТЕТ коэффициент каппа Коэна при выборе референсным методом прямого врачебного опроса составил 0,76 (высокая согласованность); при сопоставлении полученных по ШП данных с результатами валидизированного опросника каппа Коэна=0,28 (низкая согласованность). Высокая внутренняя согласованность вопросов анкеты (коэффициент корреляции=0,78, $p<0,0001$) подтверждает внутреннюю валидность ШП. При оценке основных характеристик модифицированной ШП в рамках НИ АНТЕЙ была получена высокая согласованность результатов ШП и валидизированного опросника: каппа Коэна=0,94 (высокий показатель внешней валидности ШП). Ретестовая надежность ШП составила 0,76 (альфа Кронбаха). Внутренняя согласованность опросника подтверждена сильной, статистически значимой корреляционной связью между вопросами теста: коэффициент корреляции Спирмена=0,80, $p<0,0001$. Чувствительность теста, определенная с помощью ROC-анализа, равна 89%, специфичность – 62%.

Заключение. Разработанный и апробированный новый оригинальный лаконичный опросник (модифицированная версия) – ШП – продемонстрировал высокие показатели надежности, валидности и чувствительности. Это обеспечивает надежность и удобство его применения для оценки различных видов приверженности и определения ведущих факторов неприверженности и позволяет рекомендовать его использование в научных исследованиях и в клинической практике.

Ключевые слова: опросник, приверженность, валидизация, наблюдательные исследования.

Для цитирования: Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М. Разработка и валидизация новых опросников в медицине на примере шкалы приверженности к лекарственной терапии. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2020;17(4):576-583. DOI:10.20996/1819-6446-2021-08-02.

The Questionnaire Survey Method in Medicine on the Example of Treatment Adherence Scales

Lukina Y.V.*, Kutishenko N.P., Martsevich S.Y., Drapkina O.M.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

Aim. Development, testing and validation of the original questionnaire “Adherence Scale” (AS) in the PRIORITY and ANTEY observational studies (OS).

Materials and methods. The OS PRIORITY assessed adherence to statins in 298 patients with high and very high cardiovascular risk for 3 months. The OS ANTEY assessed adherence to oral anticoagulants in 201 patients with non-valvular atrial fibrillation for 1 year. Adherence was assessed using the original AS questionnaire, for which external validation was performed (with the calculation of the Cohen's Kappa coefficient). The reference methods were the validated questionnaire and direct medical interview. And internal validation was performed (consistency of questions on the AS using Spearman's correlation analysis). The sensitivity, specificity (ROC analysis) and retest reliability of the adherence scale (Cronbach's alpha) were also determined.

Results. In the OS PRIORITY Cohen's kappa for the AS and the reference method of direct medical survey was 0.76 (high consistency), and for the AS and the reference method of the validated questionnaire=0.28 (low consistency). High internal consistency of the questionnaire questions (correlation coefficient=0.78, $p<0.0001$) confirms the internal validity of the adherence scale. Evaluation of the main characteristics of the modified AS in the OS ANTEY showed high consistency between the results of the AS and the validated questionnaire: Cohen's kappa=0.94 (high external validity of the AS). The retest reliability of the AS was 0.76 (Cronbach's alpha). The internal consistency of the questionnaire was confirmed by a strong and statistically significant correlation between the test questions: Spearman's correlation coefficient=0.80, $p<0.0001$. The sensitivity of the test, determined using the ROC analysis, was 89%, and the specificity was 62%.

Conclusion. The developed and tested new original questionnaire (modified version) – the AS – showed high indicators of reliability, validity and sensitivity. This ensures its reliability and ease of use for assessing various types of adherence and determining the leading factors of non-adherence, and also allows its use in scientific studies and clinical practice.

Keywords: questionnaire, adherence, validation, observational studies.

For citation: Lukina Y.V., Kutishenko N.P., Martsevich S.Y., Drapkina O.M. The Questionnaire Survey Method in Medicine on the Example of Treatment Adherence Scales. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2020;17(4):576-583. DOI:10.20996/1819-6446-2021-08-02.

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): yuvlu@mail.ru

Received/Поступила: 13.02.2021

Accepted/Принята в печать: 24.05.2021

Введение

Применение разнообразных опросников и шкал широко распространено в медицине. Разработаны опросники по оценке качества жизни (КЖ) больных различными хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ) (Сиэтлский опросник КЖ пациентов со стенокардией напряжения, универсальный опросник Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey [MOS SF-36] и др.), госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии (The Hospital Anxiety and Depression Scale [HADS]), эректильной дисфункции (International Index of Erectile Function [IIEF]), нарушения мочеиспускания, боли, настроения и т.д. [1-4]. Широко используется метод анкетирования и при оценке приверженности пациентов к рекомендованному лечению: разработаны десятки различных опросников и шкал для диагностики приверженности [5]. При выборе опросника по оценке приверженности авторы систематических обзоров по данной проблеме отмечают следующие позиции, на которые следует обращать внимание: был ли опросник валидизирован, и для каких категорий пациентов, для каких нозологий это было сделано, а также, какой метод был выбран в качестве референсного (внешняя валидизация); каковы показатели внутренней согласованности (внутренняя валидность), ретестовой надежности, чувствительности, как сформулированы вопросы (приемлемы и понятны ли они пациентам) – очевидная валидность; определяет ли опросник барьеры приверженности [6,7].

Одними из наиболее известных и широко используемых опросников для оценки приверженности пациентов к лечению являются шкалы Мориски: 4-х вопросная версия и ее доработанный авторами вариант, состоящий из 8 вопросов (4-item & 8-item Morisky Medication Adherence Scale [MMAS-4, MMAS-8]) [8,9]. К преимуществам данных опросников, обеспечившим им популярность у исследователей всего мира, относятся лаконичность, универсальность, удовлетворительные показатели надежности, чувствительности и специфичности, подтвержденная валидность [8,9]. Следует отметить, что валидизация переведенных на русский язык шкал Мориски не проводилась. Кроме того, попытку сохранить в русскоязычной версии MMAS-4 отрицательные утверждения в вопросах (что считается верным психологическим приемом), следует

признать неудачной из-за присутствия двойного отрицания, осложняющего трактовку ответов на русском языке. Текст MMAS-4 (неудачный анонимный перевод), распространенный в Рунете, звучит следующим образом: «1. Вы когда-нибудь забывали принять препараты? 2. Не относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема ЛС? 3. Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо? 4. Если Вы чувствуете себя плохо после приема ЛС, не пропускаете ли Вы следующий прием?». Результатом применения данной переведенной версии MMAS-4 может стать искажение информации из-за одинакового значения отрицательного и положительного ответов на вопросы с двойным отрицанием в русском языке [5].

Кроме того, заявленные авторами MMAS-4 и MMAS-8 высокие характеристики шкал (чувствительность, специфичность, надежность, внутренняя согласованность) не всегда подтверждались в работах других исследователей [10,11].

Тем не менее, основным препятствием к широкому и доступному использованию валидизированных шкал Мориски стала обязательность авторского разрешения на их применение. Отсутствие оплаченного разрешения приводило к отзыву уже опубликованных научных работ, в которых использовались шкалы Мориски. Результатом этого стал неофициальный призыв мирового научного сообщества отказаться от применения шкал MMAS-4 и MMAS-8 в пользу других опросников по оценке приверженности [12].

В связи с обозначенными проблемами применения для диагностики приверженности шкал Мориски, главной из которых является высокая стоимость разрешения на использование данной авторской методики, была предпринята попытка разработки оригинального опросника для оценки различных видов приверженности у пациентов с ХНИЗ, в частности, у кардиологических больных.

Таким образом, целью и основными задачами исследования были разработка, апробация и валидизация оригинального опросника.

Материал и методы

Реализация поставленных задач проводилась в рамках двух НИ: «ПРИОРИТЕТ» и «АНТЕЙ».

Описание дизайна, протоколов, материала и методов, а также основных результатов данных НИ представлены в предыдущих публикациях [13, 14].

В рамках НИ «ПРИОРИТЕТ» и «АНТЕЙ» был разработан, апробирован, модифицирован и валидизирован оригинальный опросник по оценке приверженности пациентов к лекарственной терапии, получивший название «Шкала приверженности» (ШП).

В НИ «ПРИОРИТЕТ» изучалась приверженность к приему статинов у пациентов высокого и очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений. В данной программе приняли участие 298 человек (143 [48%] женщины), средний возраст которых составил $62,5 \pm 9,2$ года. Наблюдение проводилось в течение 12 нед, в течение которых были выполнены 3 визита: визит включения (В0), визиты 1 (В1) и 3 (В2) мес наблюдения. Во время В0 и В2 пациенты заполняли опросник ШП. Референсными методами для валидизации ШП были выбраны 8-ми вопросная шкала Мориски (MMAS-8), валидизированная, обладающая высокими характеристиками чувствительности и специфичности [9], а также метод прямого врачебного опроса, определявшего, принимал ли пациент рекомендованный ЛП [13].

Апробация ШП с оценкой ее основных характеристик выполнялась и в НИ «АНТЕЙ», в котором изучалась приверженность пациентов с клапанной формой ФП к приему новых оральных антикоагулянтов (НОАК). В исследование был включен 201 пациент, 83 женщины (41,3%), средний возраст пациентов составил $71,1 \pm 8,7$ лет. При включении в исследование пациентам был рекомендован прием одного из препаратов НОАК. Больные наблюдались в течение 1 года, с промежуточным очным визитом 6 мес (В_{6мес}) и телефонным контактом (ТК) через 12 мес от включения в исследование [14].

При разработке нового опросника по оценке приверженности к лекарственной терапии у пациентов с ХНИЗ были обозначены основные позиции, которым он должен был удовлетворять. Поскольку ШП разра-

батывалась, в частности, как альтернатива шкалам Мориски, была предпринята попытка устранить недостатки референсного метода, при этом не потеряв в удовлетворительных значениях основных характеристик, по

ШКАЛА ПРИВЕРЖЕННОСТИ (модифицированный вариант) «ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ»	
1 Собираетесь ли Вы принимать лекарственные препараты, рекомендованные Вам врачом на данном визите?	
1 Нет	– потенциально не привержен
2 Скорее нет, чем да	– потенциально частично не привержен
3 Скорее да, чем нет	– потенциально частично привержен
4 Да	– потенциально привержен

Figure 1. Adherence scale for determining potential adherence

Рисунок 1. Шкала приверженности для определения потенциальной приверженности

ШКАЛА ПРИВЕРЖЕННОСТИ (модифицированный вариант) «ОБЩАЯ ФАКТИЧЕСКАЯ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ»	
1 Назначал ли Вам лечащий врач лекарственную терапию?	
1 Нет	
2 Да	
2 Нарушаете ли Вы рекомендации Вашего лечащего врача в отношении приема лекарственных препаратов (регулярности приема, соблюдения дозировки препарата, кратности и времени приема лекарственного средства и т.д.):	
1 Да, я не стал принимать назначенные препараты (4 балла)	
2 Да, я прекратил начатый прием препаратов (3 балла)	
3 Да, я принимаю лекарства нерегулярно, самостоятельно прекращаю прием лекарства или меняю дозу, кратность, время приема препаратов (2 балла)	
4 Да, я иногда забываю принять препараты (1 балл)	
5 Нет, я принимаю лекарства строго согласно рекомендациям врача (0 баллов)	
3 Если Вы не стали принимать или прекратили прием назначенных лекарственных препаратов, назовите ведущую причину этого	
1 Забываю принять препараты	
2 Опасаюсь побочных эффектов, вреда здоровью при длительном приеме лекарств	
3 Возникли побочные эффекты лекарственной терапии	
4 Отсутствие ощутимого эффекта (улучшения) от лечения	
5 Принимаю очень много разных лекарственных препаратов	
6 У меня очень сложная схема приема лекарств (много раз в день, помногу таблеток)	
7 Высокая цена препаратов	
8 Сомневаюсь в необходимости назначенного мне лечения	
9 Не хочу принимать лекарства постоянно длительно	
10 Другое (укажите) _____	
Ключ к шкалам приверженности	
0 баллов	– полная приверженность;
1 балл	– частичная, неполная приверженность, ненамеренные нарушения ВР ;
2 балла	– частичная, неполная приверженность, намеренные нарушения ВР ;
3 балла	– частичная, вторичная неприверженность
4 балла	– полная, первичная неприверженность
ВР - врачебные рекомендации	

Figure 2. Adherence scale for determining actual overall adherence

Рисунок 2. Шкала приверженности для определения фактической общей приверженности

которым оцениваются психодиагностические методики: надежность, внутренняя согласованность, валидность, а также сохранить присущие шкалам MMAS преимущества: лаконичность, простоту получения и интерпретации результатов. По аналогии со шкалами Мориски вопросы ШП преимущественно были закрытого типа, с использованием утверждений, отражающих неприверженное поведение для исключения психологической тенденции человека отвечать на вопрос «да» (в модифицированной версии опросника).

Учитывая, что приверженность/неприверженность бывает различных видов, для их диагностики были разработаны несколько модификаций ШП. С помощью нового опросника можно определить

- потенциальную (намерения пациента принимать лекарственные препараты [ЛП]) (рис. 1) и фактическую (реальные действия пациента в отношении приема ЛП) приверженность;
- первичную (отказ начать прием ЛП) и вторичную (прекращение приема ЛП) неприверженность;
- намеренную (самостоятельное изменение, отказ или прекращение лечения пациентом) и ненамеренную (по причине забывчивости) неприверженность;
- приверженность частичную (прием ЛП с нарушениями врачебных рекомендаций [ВР]) и полную (прием ЛП в полном соответствии с ВР);
- частичную и полную неприверженность (отказ или прекращение начатого приема ЛП, соответственно);
- а также выявить основные барьеры приверженности (рис. 2).

Для сопоставления и внешней валидизации ШП по данным НИ «ПРИОРИТЕТ» результаты обеих шкал (ШП и MMAS-8) были представлены дихотомически: привержен/не привержен. В связи с выявленным в НИ «ПРИОРИТЕТ» чрезмерно строгим критерием авторского ключа к MMAS-8 по оценке полностью приверженных пациентов (соблюдающих все врачебные рекомендации в отношении приема ЛП) и неудовлетворительной диагностикой данного вида приверженности, частично приверженные по результатам

MMAS-8 пациенты были определены как приверженные [15]. По ШП пациенты с любым нарушением приверженности (частично приверженные, частично неприверженные и полностью неприверженные) оценивались как неприверженные [14, 15].

С помощью пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 23.0 для валидизации оригинального опросника применялся метод внешней валидизации с оценкой коэффициента согласованности (каппа Коэна) результатов ШП с данными референсных методик. Выполнялся анализ надежности с определением коэффициента альфа Кронбаха, кроме того, проводился корреляционный ранговый анализ Спирмена для оценки внутренней валидности опросника. Чувствительность и специфичность определялись путем использования ROC-анализа (receiver operating characteristic) с построением ROC-кривой бинарной классификации признака (привержен/не привержен).

Результаты

Результаты оценки приверженности с помощью оригинальной и валидизированной шкал приверженности, а также путем прямого врачебного опроса (косвенные методы диагностики приверженности) представлены в табл. 1. С помощью ШП (n=281) и прямого врачебного опроса (n=298) при включении в исследование (В₀) определялась потенциальная приверженность (намерение пациента принимать рекомендованный ЛП). По ШП (n=181) определялась исходная приверженность к приему статинов при условии, что их назначил врач, по результатам MMAS-8 (n=292) также диагностировалась исходная общая приверженность больных к выполнению врачебных рекомендаций.

Коэффициент согласованности каппа Коэна при выборе референсным методом прямого врачебного опроса составил 0,76 (высокая согласованность); при сопоставлении полученных по ШП данных с результатами MMAS-8 каппа Коэна=0,28 (низкая согласованность).

Table 1. Results of assessing adherence using the adherence scale, MMAS-8 and medical survey in the observational study "PRIORITY"

Таблица 1. Результаты оценки приверженности с помощью шкал ШП, MMAS-8 и врачебного опроса в НИ «ПРИОРИТЕТ»

Число опрошенных пациентов/ приверженные/ неприверженные, n (%)	ШП Всего/привержены/ не привержены	MMAS-8 Всего/привержены/ не привержены	Врачебный опрос Всего/привержены/ не привержены
Потенциальная приверженность (Визит 0), n (%)	281 (100)/244 (86,8)/37 (13,2)	–	298 (100)/286 (96)/12 (4)
Визит 0 (включение)*, n (%)	181 (100)/118 (65,2)/64 (34,8)	292 (100)/106 (36,3)/186 (63,7)	–
Визит 2 (3 мес наблюдения), n (%)	294 (100)/260 (88,4)/34 (11,6)	188 (64,4)/104 (35,6)	298 (100)/262 (88)/36 (12)
*оценка исходной приверженности к лечению статинами при условии назначения их врачом			
ШП – шкала, приверженности, MMAS – Morisky Medication Adherence Scale			

ШКАЛА ПРИВЕРЖЕННОСТИ (модифицированный вариант) «ФАКТИЧЕСКАЯ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К КОНКРЕТНЫМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТАМ»	
1 Назначал ли Вам лечащий врач лекарственную терапию?	
1	Нет
2	Да
2 Нарушаете ли Вы рекомендации Вашего лечащего врача в отношении приема лекарственных препаратов (препарата) (регулярности приема, соблюдения дозировки препарата, кратности и времени приема лекарственного средства и т.д.):	
1	Да, я не стал принимать назначенные препарат (-ы). Укажите, какой препарат (препараты) Вы не стали принимать _____
2	Да, я прекратил начатый прием препарата (-ов). Укажите, какой препарат (препараты) Вы начали, но прекратили принимать _____
3	Да, я принимаю лекарство (-а) нерегулярно, самостоятельно прекращаю прием лекарства или меняю дозу, кратность, время приема препаратов. Укажите, в отношении какого (каких) препарата (-ов) Вы так поступаете _____
4	Да, я иногда забываю принять препарат (-ы). Укажите, какой препарат (препараты) Вы забываете принимать _____
5	Нет, я принимаю лекарства строго согласно рекомендациям врача
3 Если Вы не стали принимать или прекратили прием назначенных лекарственных препаратов, назовите ведущую причину этого	
1	Опасаясь побочных эффектов, вреда здоровью при длительном приеме лекарств. Отметьте, для какого (каких) препарата (-ов) _____
2	Возникли побочные эффекты лекарственной терапии. Отметьте, при приеме какого (каких) препарата (-ов) _____
3	Опасаясь побочных эффектов, вреда здоровью при длительном приеме лекарств. Отметьте, для какого препарата (-ов) _____
4	Отсутствие ощутимого эффекта (улучшения) от лечения. Отметьте, для какого (каких) препарата (-ов) _____
5	Принимаю очень много разных лекарственных препаратов
6	У меня очень сложная схема приема лекарств (много раз в день, помногу таблеток)
7	Высокая цена препаратов. Отметьте, для какого (каких) препарата (-ов) _____
8	Сомневаюсь в правильности назначенного мне лечения (если для какого-то конкретного (-ых) препарата (-ов), укажите _____)
9	Не хочу принимать лекарства постоянно длительно (если для какого-то конкретного (-ых) препарата (-ов), укажите _____)
10	Другое (укажите) _____
Ключ к шкалам приверженности	
0 баллов – полная приверженность;	
1 балл – частичная, неполная приверженность, ненамеренные нарушения ВР ;	
2 балла – частичная, неполная приверженность, намеренные нарушения ВР ;	
3 балла – частичная, вторичная неприверженность	
4 балла – полная, первичная неприверженность	
ВР - врачебные рекомендации	

Figure 3. Adherence scale for determining actual adherence to specific medications (points are calculated for each medication separately, similar to the adherence scale key to assess overall actual adherence)

Рисунок 3. Шкала приверженности для определения фактической приверженности к конкретным лекарственным препаратам (расчет баллов проводится для каждого ЛП отдельно, аналогично ключу ШП для оценки общей фактической приверженности)

Ранговый корреляционный анализ Спирмена показал наличие сильной, статистически значимой корреляции, характеризующей внутреннюю согласованность вопросов анкеты (коэффициент корреляции=0,78, $p<0,0001$), что подтверждает внутреннюю валидность опросника. Следует подчеркнуть, что в силу специфики формулировки вопросов ШП корреляционный анализ выполнялся для переменных показателя приверженности (привержен/не привержен) и наличия барьеров приверженности (нет барьеров/есть барьеры). Показатель ретестовой надежности альфа Кронбаха для ШП составил 0,38.

Учитывая выявленные в НИ «ПРИОРИТЕТ» недостатки ШП, заключающиеся в положительных утверждениях вопросов теста (ответ «да» подразумевал хорошую приверженность больного к лечению), анкета была модифицирована. При сохранении общей структуры опросника была выполнена инверсия положительного (в отношении приверженности) утверждения на отрицательное для исключения психологической тенденции человека отвечать на вопрос «да» (в первоначальной формулировке, вопрос 2, например, звучал следующим образом: «Соблюдаете ли Вы рекомендации Вашего лечащего врача в отношении приема лекарственных препаратов?»). В модифицированной версии этот же вопрос сформулирован так: «Нарушаете ли Вы рекомендации Вашего лечащего врача в отношении приема лекарственных препаратов?» (см. рис. 2). Кроме того, в модифицированную версию опросника были введены уточнения, позволяющие оценить приверженность к конкретным ЛП в составе многокомпонентной лекарственной терапии (рис. 3).

В НИ «АНТЕЙ» использовалась классификация ответов, аналогичная примененной в НИ «ПРИОРИТЕТ». Результаты оценки приверженности пациентов (с помощью ММАС-8 и ШП) к приему НОАК через 6 и 12 мес наблюдения (визит В_{6 мес} и телефонный контакт – ТК, соответственно) представлены на рис. 4.

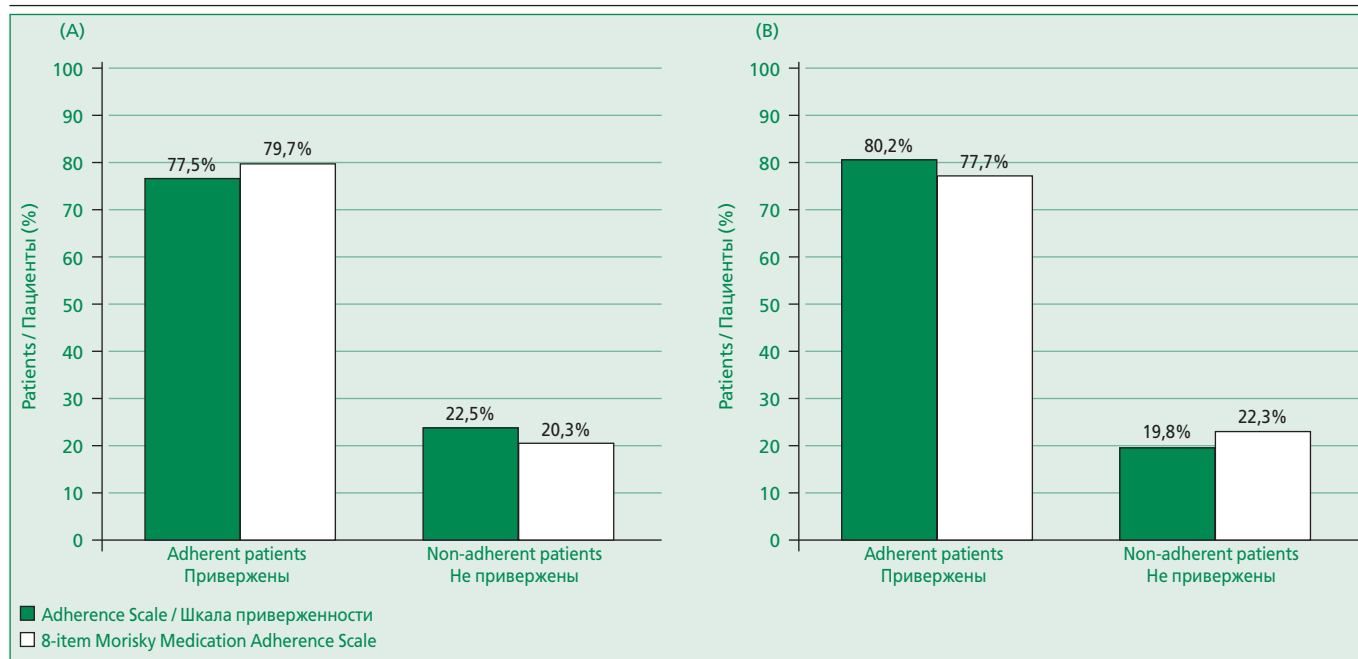


Figure 4. Results of assessing patients' adherence (using MMAS-8 and the adherence scale) to oral anticoagulants after 6 and 12 months of observation

Рисунок 4. Результаты оценки приверженности пациентов (с помощью MMAS-8 и ШП) к приему НОАК через 6 (А) и 12 (В) мес наблюдения

С помощью ШП также оценивалась первичная и вторичная неприверженность (отказ начать прием или прекращение приема рекомендованного ЛП). Через 12 мес наблюдения (ТК) по ШП были диагностированы 15 (7,6%) случаев первичной неприверженности. По результатам MMAS-8 были идентифицированы только 9 (60%) из этих 15 пациентов, а 6 человек были расценены как приверженные к лечению, хотя прием препарата они не начали.

При оценке основных характеристик модифицированной ШП (референсный метод – MMAS-8 с дихотомической градацией ответов) была получена высокая согласованность результатов валидизированного и оригинального опросника: каппа Коэна=0,94 (высокий показатель внешней валидности ШП). Ретестовая надежность ШП составила 0,76 (альфа Кронбаха). Внутренняя согласованность опросника подтверждена сильной, статистически значимой корреляционной связью между вопросами теста (выполнено преобразование, аналогичное проведенному в НИ «ПРИОРИТЕТ»): коэффициент корреляции Спирмена=0,80 ($p<0,0001$).

По результатам НИ «АНТЕЙ» была предпринята попытка выполнения ROC-анализа. В связи с небольшим количеством неприверженных пациентов построение качественной модели логистической регрессии оказалось невозможным, поэтому в качестве вероятностей были использованы дихотомические результаты ШП, референсным методом являлся MMAS-8 с дихотомической градацией ответов. Использовалась ROC-кривая

бинарного классификатора (привержен/не привержен) со значениями 0 или 1 и графиком в виде двух отрезков $(0,0) \rightarrow (1 - \text{специфичность}, \text{чувствительность}) \rightarrow (1,1)$. Чувствительность теста, определенная с помощью ROC-анализа, получилась равной 89%, специфичность – 62% (отрезная точка 0,7).

Обсуждение

Постулат о достаточной сложности разработки качественного и удобного опросника [16,17] для определения приверженности к лечению подтверждается результатами выполненной работы. Целый ряд трудностей проистекает из-за имеющегося изначально антагонизма между различными важными характеристиками анкеты. Так, например, в обратной зависимости, как правило, находятся показатели чувствительности и специфичности опросника. Надежность анкеты находится в прямой зависимости от количества включенных в нее вопросов и прямо пропорциональна квадратному корню от этого числа [16-19]. Наоборот, удобство применения данного психодиагностического метода в условиях реальной клинической практики во многом обусловлено краткостью опросника [7]. Большое значение имеет соблюдение правил формулировки вопросов, обусловленных особенностями психологии человека: рекомендуется представлять вопросы анкеты в виде утверждений, причем, утверждений отрицательного аспекта изучаемой проблемы (например, того, что человек нарушает врачебные рекомендации по приему ЛП, или не принимает препарат

вовсе) в связи с психологической склонностью людей отвечать на вопросы положительно. Следует учитывать, что вопросы закрытого типа позволяют получить более формализованную и легко интерпретируемую информацию, но в то же время неизбежно огрубляют данные. Информация, полученная на основании вопросов открытого типа, более точна и достоверна, но сложно поддается формализации, статистической обработке и трудно интерпретируема.

Выявленная нами динамика основных характеристик ШП (показателей надежности, внешней и внутренней валидности анкеты), вероятно, объясняется как неполной, в соответствии с перечисленными выше причинами, модификацией опросника, так и с различными выборками больных двух НИ, что оказало влияние на некоторые показатели, в частности, надежность и внутреннюю согласованность ШП.

Валидизация опросников, применяемых для оценки приверженности к приему ЛП, осложняется отсутствием диагностического метода «золотого стандарта». В результате, согласно рекомендациям специалистов по психодиагностике, валидизация выполняется, в том числе, на основании сравнения полученных результатов с данными уже валидизированных и применяемых опросников, которые, тем не менее, не лишены собственных недостатков [2,5].

Дополнительным затруднением, с которым сталкиваются исследователи при оценке приверженности к лечению, является многокомпонентность современной лекарственной терапии и различная приверженность пациента к разным ЛП, подтвержденная авторами ряда исследований [20,21]. Вероятно, именно этим фактом можно объяснить выявленную рассогласованность результатов оценки первичной неприверженности с помощью MMAS-8 и ШП. MMAS-8 определяет общую поведенческую реакцию пациента в отношении фармакотерапии, а модифицированная ШП позволяет оценить приверженность к конкретному ЛП. Согласно данным НИ, «АНТЕЙ» MMAS-8 определил только 60% случаев первичной неприверженности к приему НОАК, диагностировав неприверженных больных, которые так и не начали прием рекомендованного им орального антикоагулянта (т.е. были первично не привержены), как приверженных к лечению.

Выявленные различия в показателе ретестовой надежности по результатам НИ «ПРИОРИТЕТ» и НИ «АНТЕЙ», вероятно, обусловлены более выраженной динамикой приверженности в первом исследовании [15] по сравнению с программой «АНТЕЙ», где, хотя и отмечалось изменение показателей приверженности, но в среднем, в течение всего годичного срока наблюдения около 80% больных оставались приверженными к рекомендованной терапии [14].

Следует подчеркнуть, что при максимальной краткости разработанного опросника ШП позволяет диагностировать основные виды приверженности/неприверженности, а также определяет ведущие барьеры приверженности, т.е. отвечает основным критериям оценки различных анкет по приверженности [7].

Валидизированная ШП была одобрена и утверждена Национальным обществом доказательной фармакотерапии (НОДФ), что нашло отражение в изменении названия опросника – «Шкала приверженности НОДФ». «Шкала приверженности НОДФ» была рекомендована одноименным обществом для диагностики приверженности у пациентов с ХНИЗ.

Заключение

Таким образом, разработанный и апробированный новый оригинальный опросник (модифицированная версия) «Шкала приверженности НОДФ» отличается лаконичностью, продемонстрировал высокие показатели надежности, валидности, чувствительности. Это обеспечивает надежность и удобство его применения для оценки различных видов приверженности и определения ведущих факторов неприверженности и позволяет рекомендовать его использование в научных исследованиях и в клинической практике.

Отношения и Деятельность: нет.

Relationships and Activities: none.

Финансирование: Наблюдательные исследования «АНТЕЙ» и «ПРИОРИТЕТ» выполнены при спонсорской поддержке АО «Байер» и ООО «ОЗОН».

Funding: The observational studies ANTEY and PRIORITET were performed with the sponsorship of Bayer and OZON.

References / Литература

1. Spertus JA, Winder JA, Dewhurst TA, et al. Development and evaluation of the Seattle Angina questionnaire: A new functional status measure for coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25(2):333-41. DOI:10.1016/0735-1097(94)00397-9.
2. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473-83.
3. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67:361-70. DOI:10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
4. Rosen RC, Riley A, Wagner G, et al. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 1997;49(6):822-30. DOI:10.1016/s0090-4295(97)00238-0.
5. Lukina YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu, Drapkina OM. Questionnaires and scores for assessing medication adherence – advantages and disadvantages of the diagnostic method in research and actual clinical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):2562 (In Russ.) [Луккина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М. Опросники и шкалы для оценки приверженности к лечению — преимущества и недостатки диагностического метода в научных исследованиях и реальной клинической практике. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика*. 2020;19(3):2562]. DOI:10.15829/1728-8800-2020-2562.
6. Nguyen TM, Caze AL, Cottrell N. What are validated self-report adherence scales really measuring?: a systematic review. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2014;77(3):427-45. DOI:10.1111/bcp.12194.
7. Lavsa SM, Holzworth A, Ansani NT. Selection of a validated scale for measuring medication adherence. *J Am Pharm Assoc*. 2011;51(1):90-4. DOI:10.1331/JAPhA.2011.09154.
8. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of self-reported measure of medical adherence. *Med Care*. 1986;24:67-73. DOI:10.1097/00005650-198601000-00007.
9. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10(5):348-54. DOI:10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x.
10. Pineiro F, Gil V, Donis M, et al. The validity of 6 indirect methods for assessing drug treatment compliance in arterial hypertension. *Aten. Primaria*. 1997;19(7):372-4.
11. Arnet I, Metaxas C, Walter PN. The 8-item Morisky Medication Adherence Scale translated in German and validated against objective and subjective polypharmacy adherence measures in cardiovascular patients. *J Eval Clin Pract*. 2015;21(2):271-7. DOI:10.1111/jep.12303.
12. Marcus A. Pay up or retract? Survey creator's demands for money rile some health researchers. *Science*. Washington, DC: ScienceMag.org; 2017 [cited by May 30, 2021]. Available from: <https://www.sciencemag.org/news/2017/09/pay-or-retract-survey-creators-demands-money-rile-some-health-researchers>. DOI:10.1126/science.aap9445.
13. Martsevich SYu, Lukina YuV, Kutishenko NP, et al. Features and main problems of treating patients with high and very high cardiovascular risk with statins in real clinical practice (according to the data of the "PRIORITET" research). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(6):52-60 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Луккина Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. Особенности и основные проблемы лечения статинами пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в условиях реальной клинической практики (по данным наблюдательного исследования "ПРИОРИТЕТ"). *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика*. 2018;17(6):52-61. DOI:10.15829/1728-8800-2018-6-52-61.
14. Martsevich SYu, Lukina YuV, Kutishenko NP, et al. Adherence to Treatment with New Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation Patients in Real Clinical Practice (Results of the ANTEY Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(6):864-72 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Луккина Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. Приверженность к приему новых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике (результаты исследования АНТЕЙ). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2019;15(6):864-72]. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-6-864-872.
15. Martsevich SYu, Lukina YuV, Kutishenko NP, et al. on behalf of the working group of the observational study PRIORITY. Adherence to Statins Therapy of High and Very High Cardiovascular Risk Patients in Real Clinical Practice: Diagnostics and Possible Ways to Solve the Problem (According to the PRIORITY Observational Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(6):891-900 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Луккина Ю.В., Кутишенко Н.П., и др. Приверженность к терапии статинами пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в условиях реальной клинической практики: диагностика и возможные пути решения проблемы (по данным наблюдательного исследования ПРИОРИТЕТ). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2018;14(6):891-900]. DOI:10.20996/1819-6446-2018-14-6-891-900.
16. Akimova MK, ed. *Psychodiagnostics. Theory and practice*. 4th edition. Moscow: Yurayt Publishing House; 2016 (In Russ.) [Акимова М.К., ред. Психодиагностика. Теория и практика. 4-е издание. М.: Издательство Юрайт; 2016].
17. Belova AN, ed. *Scales, tests and questionnaires in neurology and neurosurgery*. 3rd edition. Moscow: Practical Medicine; 2018 (In Russ.) [Белова А.Н., ред. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. 3-е издание. М.: Практическая медицина; 2018].
18. Schofield MJ, Forrester-Knauss C. *Surveys and questionnaires in health research*. In: Liampittong P, Ed. *Research methods in health: Foundations for evidence-based practice*. 2nd edition. South Melbourne, Vic: Oxford University Press; 2013.
19. Anastasi A, Urbina S. *Psychological testing*. 7th edition. St. Petersburg: Peter; 2005 (In Russ.) [Анастаси А., Урбина С. Психологическое тестирование. 7-е издание. СПб.: Питер; 2005].
20. Viana M, Laszczynska O, Mendes S, et al. Medication adherence to specific drug classes in chronic heart failure. *J Manag Care Spec Pharm*. 2014;20(10):1018-26. DOI:10.18553/jmcp.2014.20.10.1018.
21. deVries ST, Keers JC, Visser R, et al. Medication beliefs, treatment complexity, and non-adherence to different drug classes in patients with type 2 diabetes. *J Psychosom Res*. 2014;76(2):134-8. DOI:10.1016/j.jpsychores.

About the Authors / Сведения об Авторах

Луккина Юлия Владимировна [Yulia V. Lukina]

eLibrary SPIN 8949-4964, ORCID 0000-0001-8252-3099

Кутишенко Наталья Петровна [Natalia P. Kutishenko]

eLibrary SPIN 7893-9865, ORCID 0000-0001-6395-2584

Марцевич Сергей Юрьевич [Sergey Yu. Martsevich]

eLibrary SPIN 7908-9554, ORCID 0000-0002-7717-4362

Драпкина Оксана Михайловна [Oxana M. Drapkina]

eLibrary SPIN 4456-1297, ORCID 0000-0002-4453-8430