

© О.Т. Девіняк, Р.В. Гуцул, С.О. Зінько, В.М. Вайс, 2013

УДК 614.27:615.15

О.Т. ДЕВІНЯК, Р.В. ГУЦУЛ, С.О. ЗІНЬКО, В.М. ВАЙС

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра фармацевтичних дисциплін, Ужгород*

### ВПЛИВ ХАРАКТЕРИСТИК ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ НА КОМПЛАЄНС

Здійснено порівняльний аналіз впливу різних споживчих характеристик лікарського препарату на дотримання пацієнтами вказівок щодо лікування. Дослідження виконано на двох рівнях: проведено вивчення експертної думки шляхом анкетування працівників аптек та проаналізовано характеристики лікарських препаратів, курс лікування якими було успішно пройдено відвідувачами аптеки чи перервано відмовою від прийому. Результати вказують, що вплив характеристик лікарського препарату коливається від помірного до слабкого і поступається такому фактору, як фах особи, що здійснила призначення чи надала рекомендацію щодо прийому.

**Ключові слова:** комплаєнс, лікарські препарати, споживчі характеристики, дослідження експертної думки, дотримання курсу лікування

**Вступ.** Однією з передумов ефективного амбулаторного лікування є дотримання пацієнтами режиму прийому лікарського засобу, тобто позитивний комплаєнс. На сучасному етапі розвитку медицини людство володіє широким арсеналом дієвих лікарських препаратів. І успіх терапії дедалі більше залежить від комплаєнсу, тобто від бажання та мотивації пацієнтів дотримуватись призначеного курсу фармакотерапії. Обговорення та дослідження проблем комплаєнсу було започатковане у 1950-х роках і триває й досі. Класичне визначення "комплаєнсу", сформульоване R.V. Nauges, визначає його як "ступінь узгодженості поведінки людини з наданими медичними призначеннями чи порадами" [7]. Згідно з ВООЗ, лише 50% пацієнтів, що страждають від хронічних захворювань, дотримуються рекомендацій щодо лікування [8]. А найнижчі показники комплаєнсу спостерігаються при лікуванні артеріальної гіпертензії та інших захворювань серцево-судинної системи, діабету та захворювань центральної нервової системи. Центральним елементом проблеми комплаєнсу є пацієнт: його демографічні та соціально-психологічні особливості. Найбільш дієвий вплив на комплаєнс пацієнта має лікар. Взаємини "лікар-пацієнт" і їх роль у формуванні позитивного комплаєнсу були об'єктом багатьох досліджень [1, 2, 9]. Однак поза цим терапевтичним тандемом існує ще один об'єкт, який може спричиняти як негативний, так і позитивний вплив на комплаєнс – це лікарські препарати, що призначені для лікування. Адже ставлення пацієнта до терапії також може залежати від ціни, органолептичних властивостей, лікарської форми, розрекламованості, країни-виробника і багатьох інших характеристик призначених препаратів. Цим питанням була приділена значно менша увага. Так, впливу ціни на комплаєнс присвячена робота N.G. Fawell [6]. Лікарську форму та характеристики упаковки препарату як фактори лікарського комплаєнсу вивчали А.А.

Кузнецов та співавтори [3, 4]. Однак систематичне і комплексне порівняння впливу різних характеристик лікарського препарату на комплаєнс досі не проводилось. Цікавим є також залежність комплаєнсу від фаху особи, що здійснила призначення чи надала рекомендації щодо прийому препарату. Слід також зазначити, що, оскільки саме поведінка пацієнта є безпосереднім джерелом комплаєнсу, дослідження цього феномену є актуальним у розрізі різних етнонаціональних груп, адже кожній групі притаманні свої особливі соціокультурні риси.

**Мета дослідження.** Здійснити порівняльний аналіз впливу характеристик лікарських препаратів та фаху особи, що здійснила призначення (надала рекомендації), на дотримання пацієнтами вказівок щодо лікування.

**Матеріали та методи.** Як засоби характеристики лікарського препарату розглядалися:

- лікарська форма; категорії – "зручна" (таблетки, сиропи) і "не зручна" (ін'єкції, супозиторії);
- органолептичні властивості; категорії – "приємний зовнішній вигляд, смак, запах" і "неприємний зовнішній вигляд, смак, запах";
- частота прийомів на добу; категорії – "потрібно часто вживати/застосовувати препарат" і "потрібен лише один прийом на добу";
- тривалість курсу лікування; категорії – "курс лікування тривалий" (10 днів і більше) і "курс лікування короткий";
- швидкість настання ефекту; категорії – "ефект від лікування настає швидко" (ефект відчутно на цю ж добу, що був здійснений прийом ЛП) і "необхідно тривалий прийом для досягнення ефекту";
- важкість захворювання; категорії – "прийом ЛП може бути життєво необхідним" і "відмова від лікарського засобу не загрожує життю пацієнта";
- ціна лікарського препарату; категорії "до 53,7 грн" і "більше 53,7 грн" (межа 53,7 була встановлена як експонента середнього значення логарифма цін);

- умови зберігання; категорії – "не потребує особливих умов зберігання" і "умови зберігання не зручні" (холодильник та ін.);

- країна-виробник; категорії – "вітчизняний препарат" та "імпортований препарат";

- бренд лікарського препарату; категорії – "брендовий препарат" (препарат розрекламований, присутній на вітрині, користується довірою з боку споживачів) і "небрендовий препарат" (препарат не є широко відомим, відсутній на вітрині, ставлення інших споживачів до нього невідоме).

Додатковим досліджуваним фактором виступало джерело рекомендації із варіантами: "препарат призначений лікарем", "препарат рекомендований провізором (працівником апетки)" і "препарат рекомендований друзями/родичами/знайомими".

Порівняння впливу характеристик лікарського препарату на комплаєнс концептуально виконувалося на двох рівнях: суб'єктивному та об'єктивному. На суб'єктивному рівні порівняння базувалося на дослідженні експертної думки, а саме – на результатах анкетування 32 працівників аптек м. Тячів (Закарпатська область) та м. Червоноград (Львівська область). У анкеті респонденту пропонувалося поставити кожній з характеристик препарату відповідний бал з діапазону 1-10. Цей бал характеризував наскільки сильно, на думку респондента, пропонується характеристика впливає на дотримання пацієнтами вказівок щодо прийому препарату. Обробка результатів опитування проводилася шляхом визначення медіан оцінок до та після стандартизації, аналізу головних компонентів та дослідження надійності отриманих результатів за допомогою альфи Кронбаха. На об'єктивному рівні порівняння базувалося на опитуванні відвідувачів аптеки. Відвідувачам пропонувалося згадати одну назву лікарського препарату, при лікуванні яким вони дотримались рекомендованого курсу, а також одне найменування препарату, при лікуванні яким рекомендованого режиму не було дотримано. Таким чином, зібрано назви 97 лікарських препаратів. У подальшому споживчі характеристики цих ЛП були визначені за допомогою фармацевтичних довідників. Аналіз сили та статистичної значимості впливу здійснювався із використанням V Крамера, критерія хі-квадрат (із корекцією на неперервність Йетса) та контролю частки хибних відкриттів [5].

**Результати досліджень та їх обговорення.** Аналіз результатів анкетування аптечних працівників виявив, що респонденти високо оцінюють вплив характеристик лікарських препаратів на комплаєнс (рис. 1.), причому джерело рекомендації (яке не є характеристикою препа-

рату, а відображає важливість довіри пацієнта до лікаря чи працівника аптеки) знаходиться на першому місці. Однак визначення абсолютних значень впливу за суб'єктивною думкою фахівців не є коректним, оскільки ці значення очікувано будуть завищені. Тому в цьому випадку основною нашою метою є лише порівняння різних характеристик між собою. А для цілі порівняння наведена картина не зовсім підходить, оскільки на неї істотно впливають відмінності у психологічних особливостях респондентів. Так, деякі аптечні працівники ставили багато максимальних балів, інші – ніколи не ставили максимум. Наприклад, провізор А поклав більшість низьких значень, а одному з факторів – вісім балів. Це означає, що той фактор він вважає значно важливішим за інші. А провізор Б – поклав і цьому, і ще багатьом факторам по десять балів. І хоч оцінка 10 більше ніж 8, по суті цей провізор вважає даний фактор таким же як і ряд інших. Таким чином, вплив, оцінений за середньою величиною абсолютних значень (балів), не узгоджується із дійсними поглядами респондентів. Крім того, респонденти-"екстремали", які щедро розставляють десятки та одиниці, мають набагато сильніший вплив на середню величину (і медіану), ніж ті, що дотримуються середніх рівнів. Тому, щоб урівняти всіх респондентів, над відповідями кожного з респондентів була проведена процедура стандартизації (приведення до нульового середнього та одиничного стандартного відхилення). Саме розподіл відповідей після стандартизації є адекватним способом порівняти оцінки впливу характеристик препарату на комплаєнс (рис. 2). Помітно, що рекомендація (як фактор впливу) поступилася першим місцем частоти прийомів на добу. Загалом можна стверджувати, що, на думку працівників аптек, найбільш важливим із запропонованих факторів є частота прийомів на добу, на другому місці – джерело рекомендації, і на третьому – тривалість курсу лікування. Найменше ж значення мають зручність лікарської форми, країна-виробник та умови зберігання. Надійність отриманих результатів оцінювалася за допомогою альфи Кронбаха. При цьому у ролі об'єкта для оцінки виступали характеристики препарату (та рекомендація), а в ролі оцінювача – респонденти. Визначена альфа Кронбаха становить 0,88, що свідчить про хорошу надійність отриманих результатів. Втім, варто зазначити, що надійність в даному контексті означає, що погляди працівників аптеки не суперечливі, і висновки їх відображають у повній мірі. Однак це ще не означає, що вказані погляди аптечних працівників коректно відображають існуючий вплив характеристик лікарських препаратів на комплаєнс.

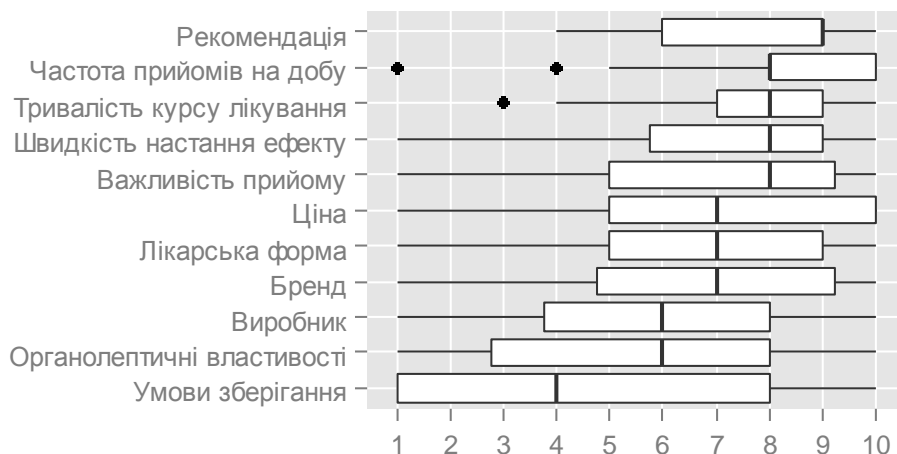


Рис. 1. Розподіл абсолютних оцінок впливу характеристик лікарських препаратів на комплаєнс. Товста лінія відображає медіану, границями прямокутника є верхній та нижній кuartилі.

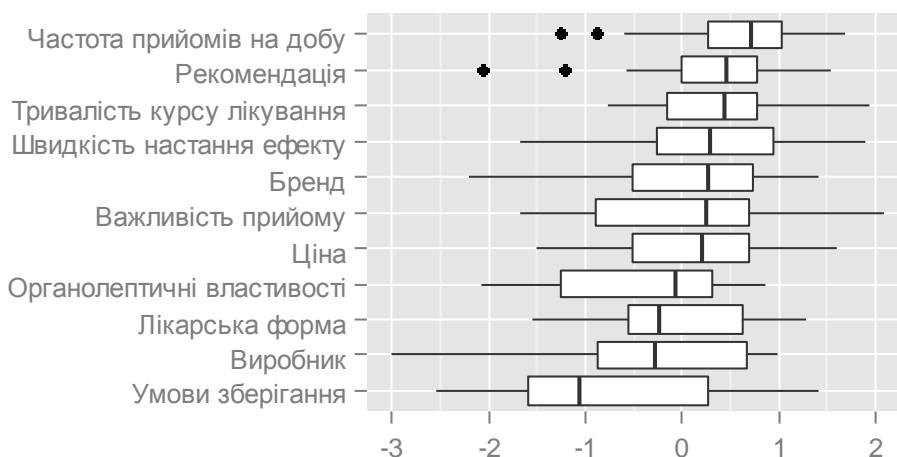


Рис. 2. Розподіл стандартизованих оцінок впливу характеристик лікарських препаратів на комплаєнс.

Аналіз головних компонентів є одним з методів зменшення розмірності даних, що здійснює проєкцію вихідних об'єктів на вектори, дисперсія вздовж яких максимальна. У контексті даного дослідження аналіз головних компонентів дає змогу виявити можливі групи респондентів, які мають єдину спільну думку, а також оцінити варіабельність оцінок кожної характеристики. Так, взаємне розміщення респондентів на площині перших двох головних компонентів вказує, що серед них не можна виділити чітких груп із спільною думкою, відмінною від інших (рис. 3). Аналіз же проєкцій характеристик свідчить, що найбільш однотайними респонденти є щодо значного впливу частоти прийомів на добу, рекомендації та тривалості курсу лікування, а найбільш сильно погляди варіюють щодо важливості прийому, умов зберігання препарату та країни-виробника.

Тому більш об'єктивним може вважатись опитування споживачів щодо найменувань препаратів, курсу лікування якими вони дотримались або не дотримались. У цей же час в такому дослідженні виникають труднощі класифікації лікарських препаратів за їх характеристиками,

зокрема необхідність встановлення чітких меж, що розділяють препарати за тривалістю лікування, швидкістю настання ефекту, кількістю прийомів на добу та ціною. Крім того, не існує однозначного визначення щодо таких категорій як "зручність лікарської форми", "органолептичні властивості" чи "бренд препарату". Тому у разі сумніву щодо віднесення препарату до того чи іншого класу таке віднесення не проводилось, залишаючи пропуск у графі характеристики. У формальний критерій "бренду препарату" взято наявність промоційних матеріалів щодо досліджуваного ЛП на сторінках випусків останніх п'яти років щотижневика "Аптека" (пошук проведено на офіційному сайті щотижневика). Сила впливу фактора на комплаєнс визначалась як показник  $V$  Крамера (аналог кореляційного коефіцієнта для номінальних даних), а його статистична значимість – за допомогою критерія хі-квадрат. Оскільки такий дизайн дослідження передбачає множинне порівняння, для нівелювання цієї проблеми використовувався контроль частки хибних відкриттів [5]. За цим методом, для встановлення статистичної значимості отримана р-величина

порівнюється не із загальноприйнятим рівнем 0,05, а з рівнем  $\alpha$ , який для кожного із результатів  $= 0,05 * i / N$ , де  $N$  – кількість незалежних порівнянь, а  $i$  – порядок цього результату серед всіх інших, впорядкованих за  $r$ -величиною. Порівняння  $r$ -величин із обчисленим таким чином  $\alpha$ -рівнем проводиться послідовно за їх зростанням, і при досягненні першо-

го статистично незначимого результату припиняється, оскільки всі наступні результати також є статистично незначимими. Внаслідок цього, скільки би статистично значимих результатів не було знайдено, імовірність зробити серед них хоча б одне хибне відкриття не перевищуватиме 0,05. Результати статистичного аналізу наведені у таблиці 1.

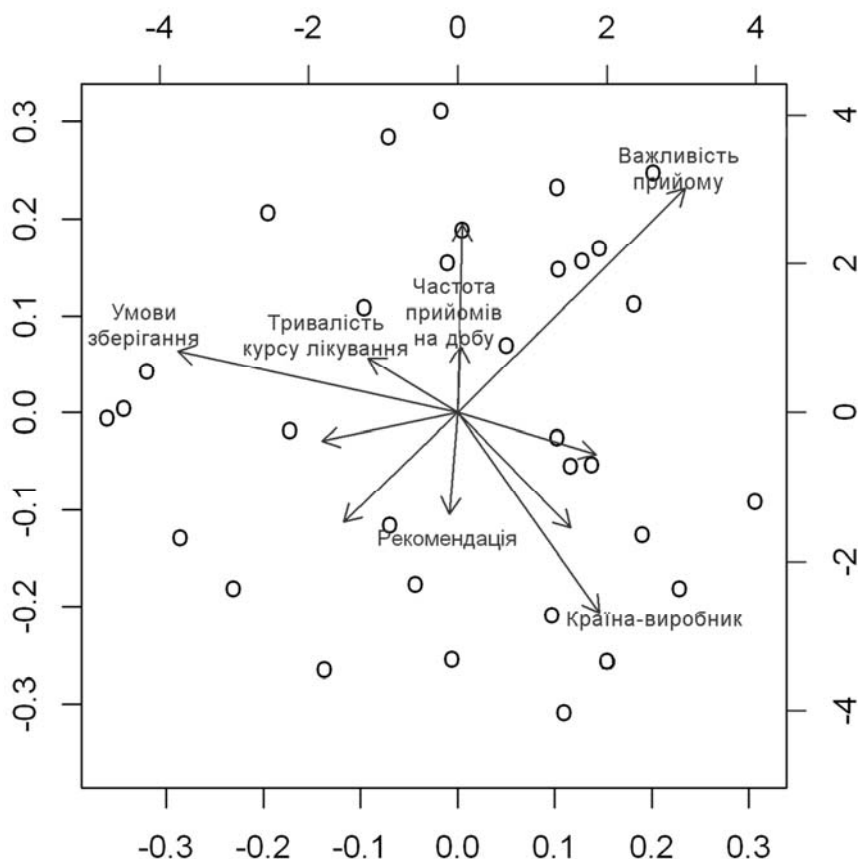


Рис. 3. Проекція відповідей працівників аптек та характеристик препаратів на площину перших двох головних компонентів. Кružечок відповідає проекції респондента, а стрілочка – проекції характеристики.

Таблиця 1

Вплив характеристик лікарського препарату та джерела рекомендації на дотримання пацієнтами вказівок щодо прийому

Фактор	V Крамера	$\chi^2$	$r$ -величина	Рівень статистичної значимості $\alpha$
<b>Рекомендація</b>	<b>0,656</b>	<b>15,9166</b>	<b>0,000350</b>	<b>0,00454</b>
<b>Важкість захворювання</b>	<b>0,385</b>	<b>12,4181</b>	<b>0,000425</b>	<b>0,00909</b>
Лікарська форма	0,254	4,8265	0,02803	0,0136
Органолептичні властивості	0,212	0,1386	0,7096	-
Частота прийомів на добу	0,206	3,2818	0,07005	-
Швидкість настання ефекту	0,163	0,8732	0,3501	-
Умови зберігання	0,142	0,8876	0,3461	-
Країна-виробник	0,135	1,2579	0,2621	-
Ціна лікарського препарату	0,114	0,847	0,3574	-
Тривалість курсу лікування	0,09	0,4199	0,517	-
Бренд лікарського засобу	0,044	0,0514	0,8207	-

Тут на перший план виходить джерело рекомендації, що статистично значимо впливає на комплаєнс. Це узгоджується із класичним напрямком, що розглядає взаємини між людьми (зокрема взаємини "лікар-пацієнт") як основний важіль впливу на дотримання пацієнтами рекомендацій щодо лікування. І якщо частка пацієнтів, які в нашому дослідженні дотримались призначень лікаря, складає 71%, то частка тих, що дотримались рекомендацій провізора – 11%, і жоден із тих, що вказали джерело рекомендації, не дотримались порад нефахівця (родичів, друзів, знайомих). У такої диспропорції є ряд об'єктивних підстав: по-перше, до лікаря звертаються при більш серйозних симптомах, ніж до провізора; по-друге, пацієнт вбачає прямий зв'язок між інтересами аптеки і вартістю рекомендованого йому лікування, в той час як зв'язок між інтересами лікаря та призначеними препаратами відсутній або ж непомітний для пацієнта; по-третє, надмірно улесливе ставлення працівників аптек до споживачів (що часто вимагається керівництвом) різко відрізняється від строго ділового ставлення лікарів до пацієнта, зате

подібне до сучасної маркетингової концепції, і, таким чином, в очах відвідувача провізор виглядає ближче до продавця, ніж до фахівця системи охорони здоров'я.

На другому місці і також із статистичною значимістю знаходиться важкість захворювання. Так, якщо прийом лікарського препарату може бути життєвоважливим, то частка тих, що дотримались режиму лікування склала 72%, а якщо прийом препарату є просто бажаним, то відповідна частка склала лише 33%. На третьому місці, не досягнувши статистичної значимості, знаходиться зручність лікарської форми. Роль інших факторів є доволі слабкою, і тому коректно виділити з них більш впливові та менш впливові не є можливим. Цікавим є такий факт, що позитивний комплаєнс при прийомі вітчизняних препаратів склав 58%, тоді як при прийомі імпортованих препаратів – 44%. Втім, ця відмінність у частках не досягла статистичної значимості.

Співставлення результатів, отриманих двома шляхами – суб'єктивним та об'єктивним, дає змогу виділити деякі цікаві відмінності (рис. 4).

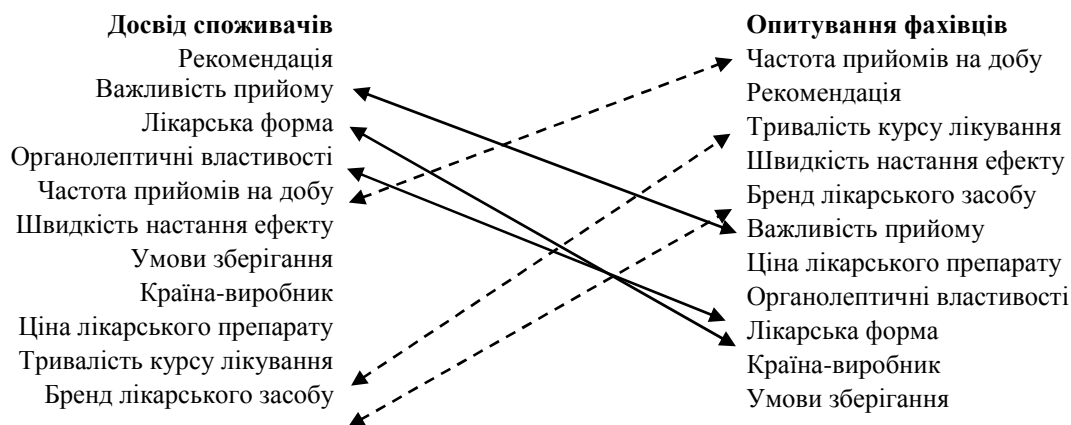


Рис. 4. Порівняння результатів, отриманих суб'єктивним та об'єктивним шляхами.

Так, порівняно із результатами, встановленими з урахуванням досвіду споживачів, фахівці недооцінюють роль важливості прийому лікарського засобу, зручності лікарської форми та органолептичних властивостей. І в той же час переоцінюють роль частоти прийомів на добу, тривалості курсу лікування та бренду лікарського засобу. Втім, ці факти слід трактувати швидше як одиничне спостереження, ніж як доведену закономірність. Адже варіабельність відповідей опитаних фахівців є досить значною, а знайдений вплив багатьох з факторів – слабким.

**Висновки.** Згідно з оцінкою фахівців, найбільший вплив на комплаєнс мають частота прийомів на добу, на другому місці – джерело рекомендації, і на третьому – тривалість курсу лікування. Найменший вплив здійснюють зручність лікарської форми, країна-виробник та умови зберігання. Найбільш узгодженими є думки аптечних працівників про значну роль частоти прийомів

лікарського препарату за добу у формуванні комплаєнсу, тривалості курсу лікування та джерела рекомендації. Найбільше розходяться погляди фахівців щодо важливості прийому, умов зберігання препарату та країни-виробника. Аналіз головних компонентів також показав достатню однорідність відповідей респондентів. Альфа Кронбаха становить 0,88, що свідчить про хорошу надійність отриманих результатів. Виходячи з досвіду пацієнтів, найбільший вплив на дотримання курсу лікування здійснює фах особи, що зробила призначення (надала рекомендацію). При призначенні препарату лікарем більша частина хворих дотримується курсу лікування, тоді як рекомендації провізора або родичів (знайомих) дотримується значно менша кількість споживачів. Наступним визначальним фактором є важкість захворювання (ступінь важливості прийому ЛП для життя). р-Величини для наведених характеристик становлять 0,000350 та 0,000425 відповідно,

що менше рівнів статистичної значимості  $\alpha$ , визначених за допомогою контролю частки хибних відкриттів. Третьою за важливістю є зручність лікарської форми. Майже не впливають на комплаєнс розрекламованість ЛП та тривалість курсу

лікування. Досить слабкий вплив має ціна препарату. Цікаво, що частка споживачів, що дотримались курсу лікування вітчизняним препаратом перевищила частку тих, що успішно пройшли курс лікування імпортом ЛП.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Гуревич К.Г. Комплаєнс больных, получающих гипотензивную терапию / К.Г. Гуревич // Качественная клиническая практика. — 2003. — №4. — С. 53—58.
2. Карпов О.И. Комплаєнс антибиотикотерапии инфекций дыхательных путей / О.И. Карпов // Антибиотики и химиотерапия. — 1999. — Т. 44, №. 8. — С. 37—45.
3. Кузнецов А.А. Лекарственная форма и ее потребительные свойства как дополнительный фактор лекарственной комплаєнтности / А.А. Кузнецов, Кабакова Т.И., Кузнецов А.В. // Современные проблемы науки и образования. — 2012. — №. 5. — С. 356—363.
4. Кузнецов А.А. Потребительные свойства упаковки как промежуточный фактор лекарственного комплаєнса / А.А. Кузнецов, Т.И. Кабакова, А.В. Кузнецов // Фундаментальные исследования. — 2013. — №3. — С. 189—192.
5. Benjamini Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing / Y. Benjamini, Y. Hochberg // Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological). — 1995. — P. 289—300.
6. Fawell N.G. Relationship between tablet splitting and compliance, drug acquisition cost, and patient acceptance / N.G. Fawell, T.L. Cookson, S.S. Scranton // American journal of health-system pharmacy. — 1999. — Vol. 56, №. 24. — P. 2542—2545.
7. Haynes R.B. Compliance in health care / R.B. Haynes, D.W. Taylor, D.L. Sackett (Eds.). — Baltimore: John Hopkins University Press, 1979. — 516 p.
8. Sabat e E. (ed.). Adherence to long-term therapies: evidence for action. — World Health Organization, 2003. — 200 p.
9. Schaub A.F. Compliance to treatment / A.F. Schaub, A. Steiner, W. Vetter // Clinical and experimental hypertension. — 1993. — Vol. 15, №. 6. — P. 1121—1130.

O.T. Devinyak, R.V. Hutsul, S.O. Zin'ko, V.M. Vais

*Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Pharmaceutical Disciplines, Uzhhorod*

#### THE IMPACT OF DRUG CHARACTERISTICS ON COMPLIANCE

The comparative analysis of the impact of different drug characteristics on the adherence to guidelines for patients taking drugs is carried out. The study is conducted on two levels: the first is the survey of pharmacists' expert opinion while the second is the comparison of drugs characteristics, where drugs were taken by pharmacy visitors during completed or interrupted medication. The results show that the effect of drug characteristics on compliance ranges from moderate to low and is overshadowed by the profession of the person who made the appointment or provided recommendations for medication.

**Key words:** compliance, drugs, consumer characteristics, expert opinion poll, adherence to treatment

**Стаття надійшла до редакції: 4.09.2013**