

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Ростовский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Д.М. Шлык С.В.

« 30 _____ » 2019 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Алесинского Михаила Миграновича на тему: «Роль провизора в повышении приверженности лечению пожилых больных гипертонической болезнью»

Актуальность темы диссертационного исследования

Артериальная гипертензия (АГ) во многом определяет структуру сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и смертности, причем в большинстве случаев речь идет о первичной АГ или гипертонической болезни (ГБ).

Основным методом лечения ГБ остается фармакотерапия, эффективность которой определяется целым рядом факторов. Зачастую ключевой причиной недостаточного гипотензивного эффекта того или иного антигипертензивного/антигипертензивных препарата/препаратов является не их ошибочный подбор (или же неграмотный подбор режима их дозирования), а то, насколько точно и пунктуально пациент следует рекомендациям врача, т.е. приверженность пациента лечению – комплаентность (*compliance*). Факторов, определяющих уровень комплаентности больных ГБ, много – это и осознание больным необходимости лечения, и стоимость назначенных врачом АГЛП, и наличие соответствующих АГЛП в аптеке, и кратность их приёма в течение суток и многое-многое иное.

Важными составляющими формирования приверженности лечению у пациента является наличие информации о заболевании, последствиях несоблюдения и/или нерегулярного соблюдения предписаний врача, потенциальных нежелательных эффектах лекарств, а также о возможной их профилактике (или снижении риска развития) и т.д. Подробную информацию обо всем этом обычно больной должен получать у врача.

К сожалению, эффективность лекарственной терапии у больных, её получающих, как правило, невысока. Причем, если почти 50% людей, у которых есть АГ, об этом не знают, то приблизительно столько же, из тех, кто о заболевании информирован, лечение не принимают. Таким образом, фармакотерапию получает всего лишь 1/4 больных, страдающих АГ, что и определяет показатели ССЗ и смертности.

Особую, наиболее многочисленную (по разным данным, более 50-60%) категорию больных ГБ составляют лица пожилого возраста, приверженность лечению у которых затруднена, прежде всего, ограниченностью в финансах, а также «возрастной забывчивостью».

На Донбассе проживает порядка 700.000 лиц пожилого возраста. Число посещений врачей в 2018 г. составило более 20 млн. Столь высокая нагрузка на медперсонал, особенно на фоне кадрового врачебного дефицита, естественно, пагубно отражается на возможности проводить полноценные беседы с пациентами, направленные на повышение их приверженности лечению.

В то же время приобретая лекарства в аптеке, больной там же может получить недостающую информацию об их правильном приёме, выполняя, таким образом, все предписания врача. Так провизор зачастую становится основным консультантом больного по вопросам соблюдения режима приема назначенных врачом препаратов. Необходимо подчеркнуть, что консультативная помощь провизоров населению по вопросам применения лекарственных средств регламентирована квалификационной характеристикой специалиста-провизора и, по сути, является его профессиональной обязанностью. В

настоящее же время потенциал участия провизора в формировании приверженности лечению больных/посетителей аптек практически не раскрыт.

Несмотря на большое количество работ, посвященных проблеме повышения приверженности лечению различных категорий больных, данные о консультативной деятельности провизора среди больных ГБ по приему АГЛП, назначенных врачом, отсутствуют. Нет предложений по участию провизора в оценке приверженности лечению и ее формирования у больных ГБ пожилого возраста. Не проводилась фармакоэкономическая оценка лечения больных ГБ в тех случаях, когда, в силу разных обстоятельств (высокая стоимость, отсутствие лекарства в аптечной сети), провизор рекомендовал замену оригинального препарата генерическим.

А исследования в этом направлении могут существенно улучшить результаты лечения данной категории больных.

Научная новизна исследования

В рецензируемом исследовании Алесинским М.М. впервые произведена оценка коммуникативной активности провизоров и врачей с пожилыми больными ГБ; выявлены факторы их профессиональной деятельности, обуславливающие формирование у пациентов приверженности лечению. Им впервые проанализирован характер приверженности лечению и структура причин его низкого уровня у пожилых больных ГБ, проживающих на Донбассе.

Автором разработана программа, направленная на повышение комплаентности к прописанному лечащим врачом курсу фармакотерапии пожилых больных ГБ и контролируемая провизором, а также впервые выполнена фармакоэкономическая оценка назначенной лечащим врачом терапии, осуществляемой в рамках вышеуказанной программы.

Научно-практическая значимость результатов исследования

Результаты проведенных Алесинским М.М. исследований позволили дать объективную оценку приверженности лечению пожилых больных ГБ, а также выявить основные факторы (в частности, это возраст более 70 лет и тип личности), способствующие её снижению.

Разработанные в процессе работы над диссертацией мероприятия по повышению приверженности лечению больных ГБ могут быть использованы как провизорами, так и врачами различного профиля в целях повышения соответствия поведения пациента (прием ЛП, соблюдение диеты и/или изменение образа жизни) рекомендациям врача при различной соматической патологии.

Впервые в аптеке создан эффективный центр фармацевтической опеки по повышению приверженности лечению пожилых больных ГБ под руководством провизора.

Структура и содержание работы

Рассматриваемая диссертационная работа изложена на 145 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», 3-х глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, а также списка литературы, включающего 187 источников, из которых 102 – отечественных и 85 – зарубежных авторов. Работа проиллюстрирована 21 рисунком и 30 таблицами.

Раздел «Введение» содержит обоснование актуальности темы диссертационного исследования и степень научной разработанности проблемы. В нем приведены цель и задачи рецензируемой работы, ее новизна и научно-практическая значимость, а также методология проводившихся исследований, сформулированы положения, выносимые на защиту, охарактеризованы степень достоверности и апробация результатов исследования.

Глава 1 («Обзор литературы») представлена двумя разделами – в первом из них автором проведен детальный анализ отечественной и мировой литературы, посвященной клиническому и социальному значению ГБ, а также причинам и последствиям ее неэффективной фармакотерапии, в то время как второй раздел посвящен анализу основных методов оценки комплаентности как одного из важных, но все еще недостаточно оцененных факторов повышения эффективности антигипертензивной фармакотерапии.

В главе 2 подробно описаны основные использованные автором материалы и методы диссертационного исследования, дизайн которого расписан достаточно подробно, описание четко структурировано, что дает возможность легко ориентироваться в перечне применяемых материалов и методов.

Исследование проводилось в 2 этапа: первый этап – подготовительный, второй этап – основной, состоящий, в свою очередь, из 3-этапного исследования с осуществлением динамического наблюдения, динамического контроля и оценки отдалённых результатов.

В этой же главе представлена характеристика контингента больных, принявших участие в исследовании, и расставлены четкие акценты, обуславливающие специфику именно данной группы. Так, в частности, показано, что именно пожилые больные ГБ плохо привержены лечению (уровень комплаентности по тесту Мориски-Грина (ТМГ) у них составляет $2,4 \pm 0,1$ балла), их антигипертензивная фармакотерапия в большинстве случаев неэффективна (систолическое АД (САД) составляет в среднем $168,9 \pm 1,5$ мм рт. ст., а диастолическое АД (ДАД) – $106,6 \pm 1,5$ мм рт. ст.), плюс к этому этой категории пациентов присущ неблагоприятный эмоциональный статус, характеризующийся высокой степенью нейротизма по тесту Айзенка (15 баллов) и низким уровнем самочувствия, активности и настроения ($3,5$ балла).

3-я глава работы посвящена тщательному анализу результатов I этапа исследования – опроса больных ГБ, провизоров и врачей. Продемонстрировано, что по причинам профессиональной перегруженности провизоры и врачи, хотя и находятся в тесном и постоянном контакте с больными, тем не менее, далеко не всегда уделяют достаточное внимание вопросам соблюдения последними основных предписаний лечения. Это, в частности, касается обсуждения вопросов стоимости и взаимозаменяемости антигипертензивных лекарственных средств врачами, что в определенной степени компенсируется советами провизоров при отпуске посетителям лекарств в аптеке. Следует отметить, что все разработанные в проведенном исследовании опросники (и

для посетителей аптек, и для врачей, и для провизоров) отличает высокая валидность, чувствительность и специфичность.

В материалах 4-ой главы автором проанализированы результаты, полученные в процессе реализации II этапа выполненного исследования.

В ходе рассмотрения итогов II А этапа установлено, что беседа провизора с посетителями аптеки о необходимости и значимости постоянного и грамотного приема АГЛП в общем-то не дает сколь-нибудь позитивного результата – уровень приверженности лечению и эффективность фармакотерапии остаются на прежнем уровне (ТМГ – $2,4 \pm 0,1$ балла; САД – $167,0 \pm 1,4$ мм рт. ст. и ДАД – $105,0 \pm 1,4$ мм рт. ст.).

В рамках реализации программы повышения комплаентности – т.е. этапа II Б-1 (а сюда автором отнесены ведение дневников самоконтроля уровня АД и приёма АГЛП, применение сигналов-напоминаний в мобильных телефонах о необходимости приема АГЛП), напротив, уже через 8 недель наблюдаются довольно убедительные и благоприятные сдвиги, к которым можно отнести достоверный рост уровня комплаентности по ТМГ как у больных 1-ой (ведение дневника самоконтроля АД и приёма АГЛП + сигналы-напоминания приёма АГЛП в мобильных телефонах), так и 2-ой (ведение дневника самоконтроля АД и приёма АГЛП) групп – соответственно, с $2,4 \pm 0,1$ до $2,9 \pm 0,1$ и с $2,3 \pm 0,1$ до $2,6 \pm 0,1$ (в обоих случаях – $p < 0,05$); статистически значимое снижение уровней САД и ДАД также в обеих группах – в 1-ой группе со $168,5 \pm 1,8$ до $145,3 \pm 1,3$ мм рт. ст. (САД; $p < 0,001$) и со $105,4 \pm 2,0$ до $94,0 \pm 1,4$ мм рт. ст. (ДАД; $p < 0,001$) и во 2-ой – со $169,7 \pm 1,7$ до $149,0 \pm 1,8$ мм рт. ст. (САД; $p < 0,001$) и со $103,3 \pm 2,1$ до $97,4 \pm 1,6$ мм рт. ст. (ДАД; $p < 0,05$).

Еще одним существенным плюсом участия пожилых больных ГБ в программе повышения комплаентности (этап II Б-1) явилось улучшение у них эмоционального состояния, о чем свидетельствовало: 1) достоверное снижение уровня нейротизма и в 1-ой, и во 2-ой группах – до $12,3 \pm 0,7$ и $11,9 \pm 0,8$ балла ($p < 0,001$), соответственно; 2) значимое повышение показате-

лей самочувствия, активности и настроения – до $5,6 \pm 0,2$ и $5,2 \pm 0,1$ ($p < 0,001$) в 1-й и 2-й группах, соответственно.

В отличие от предшествующего этапа итоги оценки результатов этапа II Б-2 (т.е. периода с 8-й по 52-ую недели, когда больные не находились под попечительством провизора) продемонстрировали, что отсутствие контроля комплаентности и эффективности фармакотерапии в этот период сопровождается ухудшением соответствующих показателей в обеих группах. Так, в 1-ой и 2-ой группах больных показатели уровня комплаентности по ТМГ снижались на 9,4% и 10,3%, соответственно ($p < 0,05$); а цифры САД и ДАД – повышались: у больных 1-ой группы – до $151,9 \pm 0,8$ мм рт. ст. (САД; $p < 0,05$) и до $98,4 \pm 0,9$ мм рт. ст. (ДАД; $p < 0,05$), и у больных 2-ой группы – до $156,8 \pm 0,8$ мм рт. ст. (САД; $p < 0,05$) и $99,6 \pm 0,8$ мм рт. ст. (ДАД; $p < 0,05$). Аналогичным образом было зафиксировано и ухудшение эмоционального состояния больных, о чем говорило нарастание нейротизма (выше 13 баллов) и снижение показателей самочувствия, активности и настроения (до 4,5 балла) у пациентов обеих групп.

5-ая глава диссертационной работы посвящена анализу оценки прямых затрат на антигипертензивную фармакотерапию, обеспечивающую достижение целевого уровня АД у пожилых больных ГБ и осуществляемую в рамках программы повышения комплаентности, руководимой провизором и направленной, в том числе на помощь в подборе наиболее экономически приемлемых вариантов препаратов из прописанных врачом.

Так, коэффициент эффективности затрат на лечение пожилыми больными ГБ для оригинальных лекарственных препаратов составил $68,8 \pm 33,4$ руб./мм рт. ст., а для генерических – практически в 6 раз меньше, всего $11,7 \pm 8,3$ руб./мм рт. ст. Межгрупповое соотношение коэффициента эффективности лечения к его стоимости было статистически недостоверным ($p > 0,05$), что свидетельствовало о сравнительной тождественности в эффективности использования оригинальных и генерических АГЛП, в то время как прямые затраты для достижения це-

левого АД при применении оригинальных средств составили $428,1 \pm 107,8$, а генерических – $79,6 \pm 19,9$ рубля.

В 6-ой главе автором осуществлен итоговый детальный анализ с обсуждением полученных результатов, в том числе в сравнительном аспекте с уже имеющимися литературными данными; сформулированы ключевые выводы диссертационного исследования, приведены практические рекомендации.

Диссертационная работа содержит 5 выводов и 3 практические рекомендации. Все они вполне обоснованы и логично вытекают из содержания работы.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, 4 из которых – в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК РФ или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования для публикаций результатов научных работ.

Автореферат диссертации

Автореферат диссертации оформлен согласно нормативным требованиям. Представленные в нем материалы соответствуют и полностью раскрывают содержание диссертационной работы. Каких-либо замечаний по содержанию автореферата и его оформлению нет.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

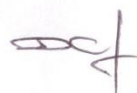
Диссертационная работа Алесинского Михаила Миграновича на тему: «Роль провизора в повышении приверженности лечению пожилых больных гипертонической болезнью», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук в диссертационный совет Д.208.008.02 при Волгоградском государственном медицинском университете по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология, является законченной научно-квалификационной работой и содержит новое решение актуальной и имеющей большое научно-практическое значение задачи, связан-

ной с разработкой новых подходов к повышению комплаентности и эффективности фармакотерапии пожилых больных гипертонической болезнью.

По своей актуальности, научной новизне, уровню выполнения, научно-практической значимости полученных результатов работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации №1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Алесинский Михаил Мигранович заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв рассмотрен и обсужден на заседании кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (протокол №2 от «30» августа 2019 года).

Профессор кафедры фармакологии
и клинической фармакологии
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
д.м.н. (14.00.25 – фармакология,
клиническая фармакология)



Дмитрий Петрович Хлопонин

Подпись Д.П. Хлопонина заверяю.

Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава
д.м.н., доцент




Н.Г.Сапронова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)

Адрес: 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29

Телефон: +7 (863) 250-42-00, факс: +7 (863) 201-43-90

e-mail: okt@rostgmu.ru

сайт: www.rostgmu.ru

В диссертационный совет Д 208.008.02 при ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации Алесинского Михаила Григорьевича на тему: «Роль провизора в повышении приверженности лечению пожилых больных гипертонической болезнью» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология

Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное наименование организации	ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Адрес организации	344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
Контактный телефон	+7(863)250-42-00
Адрес электронной почты, сайт	okt@rostgmu.ru, www.rostgmu.ru
Ведомственная подчиненность	Министерство здравоохранения Российской Федерации
Сведения о руководителе ведущей организации	Шлык Сергей Владимирович, д.м.н., профессор, Ректор ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России Контактная информация: Тел: +7(863)250-42-00; e-mail: shlyk_sw@rostgmu.ru
Сведения о заместителе руководителя ведущей организации по научной работе	Волкова Наталья Ивановна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней с основами общей физиотерапии №3 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России Контактная информация: Тел: +7 (863) 250-42-01; e-mail: volkova_ni@rostgmu.ru
Сведения о составителе отзыва из ведущей организации	Хлопонин Дмитрий Петрович, д.м.н., профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России Контактная информация: Тел: +7 (863)201-44-27; e-mail: khloponin_dp@rostgmu.ru

Основные работы
(за последние 5 лет)

1. Оценка медикаментозной терапии и приверженности к ней у пациентов после острого коронарного синдрома в реальной клинической практике (результаты годового наблюдения) / Хаишева Л.А., Глова С.Е., Суроедов В.А., Самакаев А.С., Шлык С.В. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14, № 6. – С. 852 - 857.
2. Роль врача-терапевта в диагностике эндокринных артериальных гипертензий / Волкова Н.И., Давиденко И.Ю. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18, № 2. – С. 84 - 93.
3. Эндокринные артериальные гипертензии // Волкова Н.И., Антоненко М.И. – Москва, «Эксмо». – 2018. – 144 с.
4. Сравнительная оценка эффективности фармакотерапии депрессивного расстройства посредством метода количественной фармако-ЭЭГ / Куделина О.М., Макляков Ю.С., Хлопонин Д.П., Заика В.Г., Ганшгорн Е.В. // Вестник НЦЭСМП. - 2018. – Т. 8, № 3. – С. 179-186.
5. Поиск причин вторичного повышения АД или недостаточного ответа на антигипертензивные препараты / Бабахова Е.Х., Балмет А.Д., Таютина Т.В., Егоров В.Н., Машдиева М.С., Пономарева Е.Н. // Валеология. – 2017. – № 4. – С. 20.
6. Взаимосвязь вариабельности артериального давления и сердечно-сосудистого ремоделирования при развитии артериальной гипертензии в пожилом возрасте / Каспанян А.А., Железняк Е.И., Хагуш А.К., Демидова А.А., Карташова Е.А., Жулитов А.Ю. // Артериальная гипертензия. – 2016. – Т. 22, № 4. – С. 389-400.
7. Морфологический анализ проявлений кардиопротекторной активности α , β -адреноблокатора карведилола при регенераторно-пластической сердечной недостаточности у крыс / Хлопонин Д.П., Кротова Ю.Н., Хлопонин

П.А., Макляков Ю.С., Ганцгорн Е.В. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2018. – Т. 81, № 5. – С. 259-260.

8. Arterial hypertension and comorbidity: state of the art / Chesnikova A.I., Batyushin M.M., Terentyev V.P. // Артериальная гипертензия. – 2016. – Т. 22, № 5 – С. 432-440.

Ректор



S.V. Shlyk

С.В.Шлык