

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора фармацевтических наук, доцента кафедры фармакологии и биофармации ФУВ, заведующего межкафедральным центром отработки практических навыков и научно-исследовательской работы фармацевтического факультета, старшего научного сотрудника лаборатории фармакологии сердечно-сосудистых средств НЦИЛС ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России Куркина Д. В. на диссертацию

Алесинского Михаила Миграновича

«Роль провизора в повышении приверженности лечению пожилых больных гипертонической болезнью», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук в диссертационный совет Д 208.008.02 при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность

Лекарственная терапия – основной метод лечения больных гипертонической болезнью (ГБ). Адекватного контроля над артериальной гипертензией удастся достичь менее, чем у 30% пациентов, принимающих гипотензивные препараты. Причиной недостаточной эффективности терапии артериальной гипертензии зачастую является низкая приверженность пациентов лечению, отсутствие понимания ими тяжести своего заболевания и, как следствие, из-за непонимания необходимости постоянного лечения АГ, неправильный приём лекарств. На приверженность пациента лечению влияет много факторов, но основными из них принято считать осознание необходимости лечения, стоимость назначенных врачом лекарств, сложность их приёма, контроль со стороны родственников и/или специалистов.

Фармакотерапия артериальной гипертензии осуществляется пациентом в амбулаторном режиме, а её эффективность оценивается путём самоконтроля достижения целевых значений уровня артериального давления. Провизор часто становится основным консультантом больного/посетителя аптеки в вопросах, касающихся назначенных лекарственных препаратов, в том числе и важности соблюдения режима приема. Консультативная помощь провизоров населению по вопросам применения лекарственных средств регламентирована квалификационной характеристикой специалиста-провизора и, по сути, является его профессиональной обязанностью. В настоящее время потенциал участия провизора в формировании

приверженности лечению больных/посетителей аптек практически не раскрыт.

Научная новизна

Автором диссертационной работы разработаны опросники, которые позволили впервые дать оценку коммуникативной активности провизоров и врачей с больными ГБ пожилого возраста, самой уязвимой категории граждан. Впервые выявлены факторы профессиональной деятельности провизоров и врачей, влияющие на формирование у пациентов приверженности лечению.

Автором оценена комплаентность больных ГБ пожилого возраста, проживающих на Донбассе, и определены причины ее низкого уровня.

Автором разработана программа, которая реализована им в специально созданном в аптеке центре фармацевтической опеки. Программа направлена на повышение у больных ГБ пожилого возраста приверженности лечению, назначенного лечащим врачом. Показана взаимосвязь повышения приверженности лечению больных ГБ пожилого возраста, проживающих на Донбассе, и эффективности гипотензивной фармакотерапии, а также оценена динамика эмоционального состояния пациентов на разных этапах участия в программе повышения комплаентности.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Созданный в аптеке под руководством провизора центр фармацевтической опеки по повышению приверженности больных лечению позволил дать оценку комплаентности больных ГБ пожилого возраста, а также выявить факторы (возраст старше 70 лет и тип личности), объясняющие её низкий уровень.

Разработанные диссертантом М. М. Алесинским методические подходы, направленные на формирование и повышение приверженности лечению больных ГБ пожилого возраста, могут быть использованы провизорами с целью установления соответствия приёма гипотензивных препаратов и образа жизни пациентом рекомендациям врача (прием лекарственных средств, соблюдение диеты, изменение режима сна/бодрствования, повышения физической активности, снижение психической нагрузки) при гипертонической болезни и различных соматических заболеваниях.

Структура и объём диссертации

Материалы диссертации изложены на 147 страницах машинописного текста построено по «классическому» типу и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Библиографический список состоит из 187 источников: 102

отечественных и 85 зарубежных. Работа иллюстрирована 30 таблицами и 21 рисунком.

Общая оценка содержания и оформления работы

Во введении, автор обосновал актуальность темы исследования и привёл аргументы, отражающие недостаточность её проработанности на отечественном и мировом уровне; сформулировал цель и задачи исследования. Автор привел пример реализации основных результатов исследования, в условиях фармацевтического предприятия, что показывает высокую научную и практическую ценность работы, а успех применения – степень достоверности полученных данных. Приведены сведения об апробации результатов диссертационного исследования, публикациях и личном вкладе автора.

Глава 1 (Обзор литературы) состоит из двух разделов. В первом разделе проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященный клиническому и социальному значению ГБ, а также причинам и последствиям ее неэффективного лечения. Второй раздел посвящен анализу методов оценки комплаентности.

В главе 2 описаны материалы и методы диссертационного исследования, из которых следует, что исследование проводилось в 2 этапа. На первом этапе (подготовительный, этап I), определялась коммуникативная активность провизоров и врачей с больными ГБ пожилого возраста; выявлены факторы их профессиональной деятельности, влияющие на формирование у пациентов приверженности лечению.

Этап IIА, не предусматривал специальных мероприятий повышения комплаентности, динамического контроля (этап IIБ-1, содержит специальные мероприятия повышения комплаентности) и оценки отдалённых результатов (этап IIБ-2, оценивал сохранность приобретенного уровня комплаентности через 10 месяцев). В данном разделе также представлена характеристика контингента больных, принявших участие в II этапе исследования. Всего во II этапе приняли участие 165 человек: 51 (этап II А) и 114 (этап II Б-1). У больных, принявших участие в II этапе Б-1 оценивались отдаленные результаты реализации программы (этап II Б-2).

Все участники программы обследовались и наблюдались у врача-кардиолога (на базе кафедры общей практики, семейной медицины ФИПО ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького») для подтверждения диагноза ГБ, оценки адекватности терапии клиническому статусу больного и эффективности антигипертензивной фармакотерапии (в случае необходимости проводилась ее коррекция).

Изначально все больные ГБ пожилого возраста имели плохую приверженность лечению: уровень комплаентности по тесту Мориски-Грина (ТМГ) составлял $2,4 \pm 0,1$ балла. Проводимая фармакотерапия артериальной гипертензии была неэффективна (систолическое АД (САД) составляло $168,9 \pm 1,5$ мм рт.ст. и диастолическое АД (ДАД) – $106,6 \pm 1,5$ мм рт.ст.). Отмечались неблагоприятные показатели эмоционального состояния пациентов, в виде высокой степени нейротизма по тесту Айзенка (15 баллов) и низкого уровня самочувствия, активности и настроения ($3,5$ балла).

Итоги II А этапа показали, что беседа провизора с посетителями аптеки о необходимости и значимости постоянного, схематичного приема гипотензивных препаратов не дает позитивного результата – уровень приверженности лечению и эффективность фармакотерапии не изменялись (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.).

Реализация этапа II Б-1 программы повышения комплаентности (ведение дневников самоконтроля уровня АД и приёма гипотензивных препаратов, применение сигналов-напоминаний в мобильных телефонах, согласованных с приемом лекарственных средств) показала, что уже через 8 недель наблюдаются убедительные и благоприятные изменения, к которым можно отнести достоверный рост уровня комплаентности по ТМГ, как у больных 1-ой (ведение дневника самоконтроля АД и приёма АГЛС + сигналы-напоминания приёма АГЛС в мобильных телефонах), так и 2-ой (ведение дневника самоконтроля АД и приёма АГЛС) 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 обоих 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; $p < 0,05$).

В ходе реализации этапа II Б-1 удалось достичь улучшения показателей эмоционального состояния: уровень нейротизма снизился в 1-ой и во 2-ой группах до $12,3 \pm 0,7$ балла и $11,9 \pm 0,8$ балла ($p < 0,001$) соответственно; показатели самочувствия, активности и настроения повысились до $5,6 \pm 0,2$ балла и $5,2 \pm 0,1$ ($p < 0,001$) соответственно в 1-й и 2-й группах.

Анализ данных за период с 8-й по 52-ю недели, когда больные оставались без консультативной помощи провизора (этап II Б-2) показал, что в 1-ой и 2-ой группах больных соответственно показатели уровня комплаентности по ТМГ были ниже на 9,4% и 10,3% ($p < 0,05$); САД и ДАД были выше у больных 1-ой группы до $151,9 \pm 0,8$ мм рт.ст. ($p < 0,05$) и до $98,4 \pm 0,9$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), а

2-ой – до $156,8 \pm 0,8$ мм рт.ст. ($p < 0,05$) и $99,6 \pm 0,8$ мм рт.ст. ($p < 0,05$); уровень нейротизма (>13 баллов) был выше, а показатели самочувствия, активности и настроения (до 4,5 балла) ниже, что указывает на негативное эмоциональное состояние пожилых людей с артериальной гипертензией.

В главе 5 диссертационной работы приведен анализ оценки прямых затрат на гипотензивную фармакотерапию, обеспечивающую достижение целевого уровня АД у больных ГБ пожилого возраста и осуществляемую в рамках программы повышения комплаентности. Руководство программой осуществлял провизор, а основной её задачей была консультативная помощь в рамках разъяснения целей гипотензивной терапии, важности точного соблюдения рекомендаций врача и подборе наиболее экономически приемлемых вариантов из прописанных препаратов.

Коэффициент эффективности затрат на лечение пожилыми больными ГБ для оригинальных лекарственных препаратов составил $68,8 \pm 33,4$ руб./мм рт. ст., а для воспроизведённых – 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 воспроизведённых гипотензивных препаратов. Прямые затраты для достижения целевого АД при применении оригинальных средств составили $428,1 \pm 107,8$, а воспроизведённых – 79,6 ± 19,9 рубля.

В главе 6 автором приводится обсуждение полученных результатов в контексте с имеющимися в доступной научной литературе.

Диссертационная работа содержит 5 обоснованных вывода и 3 практических рекомендации, которые вполне логично следуют из результатов исследования.

Диссертационная работа М. М. Алесинского хорошо оформлена, воспринимается достаточно легко. Опубликованные работы и автореферат полностью отражают суть и основное содержание диссертационного исследования. Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Диссертационное исследование Алесинского Михаила Миграновича «Роль провизора в повышении приверженности лечению пожилых больных гипертонической болезнью», представленное на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная практическая задача по установлению роли провизора в повышении приверженности к лечению у больных гипертонической болезнью пожилого возраста. Диссертационная работа полностью соответствует всем требованиям п.9 «Положения о

порядке присуждения ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации №335 от 24.04.2016), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология. Автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология.

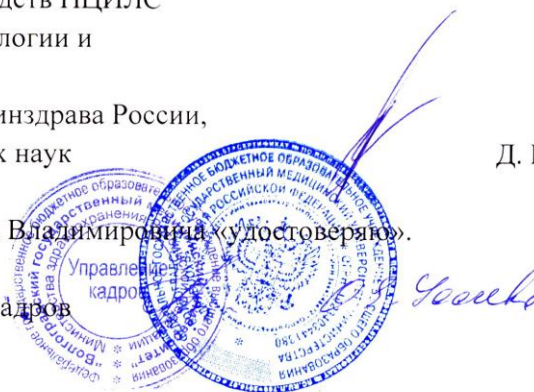
Официальный оппонент

Заведующий МЦОПН и НИР
фарм. факультета,
старший научный сотрудник
лаборатории фармакологии
сердечно-сосудистых средств НЦИЛС
доцент кафедры фармакологии и
биофармации ФУВ
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России,
доктор фармацевтических наук

Д. В. Куркин

Подпись Куркина Дениса Владимировича «удостоверяю».

Начальник отдела кадров



400131, Волгоградская область, Волгоград, пл. Павших Борцов, д.1

Тел. +(937) 533 49 99

Электронная подпись: Strannik986@mail.ru

СВЕДЕНИЯ ОБ ОППОНЕНТЕ

по диссертации Алесинского Михаила Миграновича «Роль провизора в повышении приверженности лечению пожилых больных гипертонической болезнью», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук в диссертационный совет Д 208.008.02 при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ФИО оппонента | Куркин Денис Владимирович |
| Учёная степень | Доктор фармацевтических наук |
| Шифр и наименование специальности, по которой защищена диссертация | 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология |
| Ученое звание | - |
| Полное наименование организации, являющейся основным местом работы | Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России |
| Занимаемая должность | заведующий межкафедральным центром отработки практических навыков и научно-исследовательской работы фармацевтического факультета, старший научный сотрудник лаборатории фармакологии сердечно-сосудистых средств НЦИЛС |
| Почтовый индекс, адрес | 400131, Волгоградская область, Волгоград, пл. Павших Борцов, д.1 |
| Телефон | +7 937 533 4999 |
| Адрес электронной почты | Strannik986@mail.ru |
| Список основных публикаций оппонента по профилю диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет | <p>Kurkin D.V., Neuroprotective and antioxidant effects of neuroglutam in cerebral ischemia /Tyurenkov I.N., Volotova E.V., Kurkin D.V., Mazina N.V., Bakulin D.A., Logvinov I.O., Antipova T.A. // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2015. Т. 159. № 3. С. 365-367.</p> <p>Kurkin D.V., Сравнительная морфофункциональная характеристика вентрального гиппокампа у взрослых и старых крыс под влиянием комбинированного стресса / Ekova M.R., Schmidt M.V., Tyurenkov I.N., Volotova E.V., Kurkin D.V., Grigorieva N.V., Ermilov V.V., Mednikov D.S., Smirnov A.V. // Успехи геронтологии. 2016. Т. 29. № 1. С. 59-67.</p> <p>Куркин Д.В., Влияние нового агониста рецептора GPR119 соединения ZB-16 на коагуляционный гемостаз крыс при экспериментальном сахарном диабете / Куркин Д.В., Волотова Е.В., Бакулин Д.А., Чафеев М.А., Тюренков И.Н. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2016. № 1 (57). С.</p> |

| | |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>48-51.</p> <p>Куркин Д.В., Структурные возрастные изменения гиппокампа в норме и при цереброваскулярной патологии / Шмидт М.В., Смирнов А.В., Тюренков И.Н., Горелик Е.В., Экова М.Р., Медников Д.С., Замараев В.С., Маланин Д.А., Самусев Р.П., Хлопонин П.А., Куркин Д.В., Волотова Е.В. // Морфология. 2016. Т. 149. № 3. С. 241-241а.</p> <p>Куркин Д.В., Церебропротекторная активность разных доз агониста GPR119 – соединения ZB-16 при экспериментальной ишемии головного мозга / Бакулин Д.А., Куркин Д.В., Волотова Е.В., Шафеев М.А., Тюренков И.Н. // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 6. С. 145.</p> <p>Куркин Д.В., Гиполипидемическое, антиоксидантное и эндотелиопозитивное действие нового агониста рецептора GPR 119 соединения ZB-16 при экспериментальном сахарном диабете / Тюренков И.Н., Куркин Д.В., Бакулин Д.А., Волотова Е.В., Шафеев М.А. // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2017. Т. 80. № 1. С. 18-23.</p> <p>Куркин Д.В., Кардиоваскулярные эффекты инкретиномиметиков и их терапевтический потенциал / Тюренков И.Н., Бакулин Д.А., Куркин Д.В., Волотова Е.В. // Вестник Российской академии медицинских наук. 2017. Т. 72. № 1. С. 66-75.</p> <p>Куркин Д.В., Морфологические особенности вентрального отдела гиппокампа крыс при старении с учетом экспрессии индуцибельной и эндотелиальной NO-синтаз / Смирнов А.В., Григорьева Н.В., Экова М.Р., Шмидт М.В., Тюренков И.Н., Куркин Д.В., Волотова Е.В. // Морфология. 2017. Т. 151. № 1. С. 13-19.</p> <p>Куркин Д.В., Фокальная ишемия головного мозга у крыс на фоне недостаточности эстрогенов и эндотелиальной дисфункции / Литвинов А.А., Волотова Е.В., Куркин Д.В., Логвинова Е.О., Дарманян А.П., Тюренков И.Н. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117. № 8-2. С. 56-62.</p> <p>Куркин Д.В. К вопросу об особенностях проницаемости гемато-энцефалического барьера в условиях ишемии / Андреева М.Г., Морковин Е.И., Куркин Д.В. // Вестник Волгоградского государственного университета. Серия 9: Исследования молодых ученых. 2017. № 15. С. 110-113.</p> <p>Куркин Д.В., Методы моделирования острых</p> |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| | |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>нарушений мозгового кровообращения, применяемые при проведении доклинических исследований церебропротекторов / Тюренков И.Н., Куркин Д.В., Литвинов А.А., Логвинова Е.А., Морковин Е.И., Бакулин Д.А., Волотова Е.В. // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2018. № 1 (22). С. 186-197.</p> <p>Куркин Д.В., Влияние комбинации агониста рецептора GPR119 с метформином и ситаглиптином на мозговой кровоток, функциональное состояние эндотелия и уровень липидов у животных, содержащихся в условиях высокожировой и калорийной диеты / Куркин Д.В., Бакулин Д.А., Волотова Е.В., Логвинова Е.О., Авдиенко К.А., Тюренков И.Н. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2018. Т. 17. № 2 (66). С. 71-77.</p> <p>Куркин Д.В., Эндотелиопротекторные свойства нового агониста рецептора GPR119 (дипиарон) у животных с хроническим нарушением мозгового кровообращения и экспериментальным сахарным диабетом / Куркин Д.В., Логвинова Е.О., Бакулин Д.А., Волотова Е.В., Тюренков И.Н. // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 4. С. 235.</p> |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Проректор по научной работе,
д.м.н., профессор

М. Е. Стаценко

М. Е. Стаценко

Подпись доктора медицинских наук, профессора *М. Е. Стаценко*
«удостоверяю».

Начальник отдела кадров



400131, Волгоградская область, Волгоград, пл. Павших Борцов, д.1

Тел. +7 (8442) 38-53-57

Электронная подпись: mestatsenko@volgmed.ru