

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, заведующего кафедрой фармакологии и клинической фармакологии ФГАОУ ВО Белгородского государственного национального исследовательского университета, директор НИИ Фармакологии живых систем НИУ "БелГУ", профессора Покровского Михаила Владимировича 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

Невзирая на современные достижения в вопросе лечения гипертонической болезни (ГБ), поиск путей повышения эффективности применения антигипертензивных лекарственных средств (АГЛС) остаётся насущным. Лекарственная терапия играет ведущую роль в вопросах обеспечения контроля уровня артериального давления (АД), регресса процессов ремоделирования органов-мишеней, профилактики фатальных осложнений АГ.

В то же время эффективность лекарственной терапии у больных ГБ, получающих её, довольно часто, невысока. Во многом это зависит от исполнительской дисциплины больного, т.е. от того, в какой степени пациент следует рекомендациям врача. Приверженность лечению (комплаентность) – является одной из важнейших составляющих успешной терапии.

В виду большой загруженности на поликлиническом приёме, врач практически не имеет времени вести с пациентом беседы обо всех составляющих лекарственной терапии, начиная от кратности, последовательности приема АГЛС, их совместимости, побочных эффектах, возможных осложнениях, до стоимости лечения.

Провизор в аптеке может стать тем советчиком, кто, в рамках назначенного врачом лечения, предоставит больному недостающую информацию о важности постоянного и правильного приема АГЛС, поможет ему выбрать более доступные в финансовом отношении препараты и т.д. К сожалению, вопрос вовлечения провизора в сферу разъяснительной работы с посетителем аптеки изучен недостаточно, хотя, консультативная помощь населению регламентирована его квалификационной характеристикой и, т.о. является его профессиональной обязанностью.

Научная новизна

В диссертационной работе М.М.Алесинского, при помощи специально разработанных опросников впервые дана оценка коммуникативной активности провизоров и врачей с пожилыми больными ГБ; выявлены факторы профессиональной деятельности, влияющие на формирование у пациентов приверженности лечению.

Автором определен уровень приверженности лечению и структура причин его низкого уровня у пожилых больных ГБ, проживающих на Донбассе.

Впервые разработана программа, руководимая провизором, направленная на повышение приверженности лечению пожилых больных ГБ, назначенного лечащим врачом. Показана взаимосвязь повышения приверженности лечению пожилых больных ГБ, проживающих на Донбассе, и эффективности антигипертензивной 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 пожилых больных ГБ, а также выявить факторы (возраст старше 70 лет и тип личности), способствующие её снижению.

Разработанные М.М.Алесинским мероприятия повышения приверженности лечению больных ГБ, могут быть использованы провизорами и врачами

различных специальностей с целью повышения соответствия поведения пациента рекомендациям врача (прием лекарственных средств, соблюдение диеты и/или изменение образа жизни) при различных соматических заболеваниях.

Структура и объём диссертации

Материалы диссертации изложены на 147 страницах машинописного текста. Работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы включает 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, степень её разработанности, формулирует цель и задачи исследования. Автором показаны реализация и научно-практическая ценность работы, степень достоверности данных. Приведены сведения об апробации результатов диссертационного исследования, публикациях и личном вкладе автора.

В главе 1 представлен обзор литературы, где автором дан подробный анализ литературных данных о клиническом и социальном значении ГБ, причинах неэффективности антигипертензивной терапии. Приводятся сведения о современных подходах к вопросу повышения приверженности лечению больных, а также показано значение повышения комплаентности пациентов.

В главе 2 описаны материалы и методы, использованные автором при выполнении экспериментальной части исследования. Подробно изложен дизайн исследования. Описание структурировано, что дает возможность легко ориентироваться в списке материалов и методов.

В данном разделе также представлена характеристика контингента больных, принявших участие в исследовании. В частности показано, что пожилые больные ГБ плохо привержены лечению: уровень комплаентности по тесту Мориски-Грина (ТМГ) составляет $2,4 \pm 0,1$ балла; также показано, что антигипертензивная терапия у них неэффективна (систолическое АД (САД)

168,9±1,5 мм рт.ст. и диастолическое АД (ДАД) 106,6±1,5 мм рт.ст.). При этом наблюдается неблагоприятный эмоциональный портрет пациентов, характеризующийся высокой степенью нейротизма по тесту Айзенка (15 баллов) и низким уровнем самочувствия, активности и настроения (3,5 балла).

В главе 3 автор анализирует результаты опроса больных ГБ, провизоров и врачей (этап I). Показано, что, в силу профессиональной загруженности, провизоры и врачи недостаточно уделяют внимания вопросам соблюдения пациентами основных предписаний лечения; обсуждение вопросов стоимости и взаимозаменяемости антигипертензивных лекарственных средств компенсируется советами провизоров при отпуске посетителям лекарств в аптеке. Опросники валидны, специфичны и чувствительны.

В главе 4 представлен анализ различных этапов программы. На этапе II А показано, что беседа провизора с посетителями аптеки о важности постоянного и правильного приема АГЛС не дали позитивного результата – уровень приверженности лечению и эффективность терапии остались прежними (ТМГ – 2,4±0,1 балла; САД 167,0±1,4 мм рт.ст. и ДАД 105,0±1,4 мм рт.ст.).

Реализуя программу повышения приверженности лечению (этап II Б-1), а именно ведение дневников самоконтроля уровня АД и приёма АГЛС, а также наличие сигналов-напоминаний, согласованных со временем приема АГЛС в мобильных телефонах у части больных, дали убедительные результаты. Через восемь недель больные продемонстрировали:

- рост уровня комплаентности по ТМГ у больных 1-ой группы (ведение дневника самоконтроля АД и приёма АГЛС + сигналы-напоминания приёма АГЛС в мобильных телефонах) с 2,4±0,1 до 2,9±0,1 ($p<0,05$), а 2-ой группы (ведение дневника самоконтроля АД и приёма АГЛС) – с 2,3±0,1 до 2,6±0,1 ($p<0,05$);
- уровни САД и ДАД снизились соответственно у больных 1-ой группы со 168,5±1,8 до 145,3±1,3 мм рт.ст. ($p<0,001$) и со 105,4±2,0 до 94,0±1,4 мм рт.ст. ($p<0,001$), а во 2-ой – со 169,7±1,7 до 149,0±1,8 мм рт.ст. ($p<0,001$) и со 103,3±2,1 до 97,4±1,6 мм рт.ст. ($p<0,05$).

Участие пожилых больных ГБ в программе повышения приверженности лечению (этап II Б-1) способствовало улучшению их 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.

Диссертантом дан анализ затрат больных на лечение в рамках тех рекомендаций, когда провизор помогал выбрать из назначённых врачом препаратов наиболее экономически приемлемые. Коэффициент эффективности затрат на лечение пожилыми больными ГБ для оригинальных ЛС составляет $68,8 \pm 33,4$ руб./мм рт.ст., а для генерических ЛС – $11,7 \pm 8,3$ руб./мм рт. ст. Соотношение коэффициента эффективности лечения к стоимости, между группами статистически незначимо ($p > 0,05$), что говорит о тождественности в эффективности применения оригинальных и генерических ЛС. Прямые затраты для достижения целевого АД при применении ОЛС составляют $428,1 \pm 107,8$, а ГЛС – $79,6 \pm 19,9$ (рублей).

В работе также представлены данные о периоде с 8-й по 52-ю недели (этап II Б-2), когда больные оставались без попечительства провизора. Отсутствие контроля комплаентности и эффективности терапии в этот период способствовали тому, что в 1-ой и 2-ой группах больных соответственно показатели уровня комплаентности по ТМГ снизились на 9,4% и 10,3% ($p < 0,05$); САД и ДАД повысились соответственно 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. ($p < 0,05$); нарастание нейротизма (> 13 баллов) и снижение показателей самочувствия, активности и настроения (до 4,5 балла) у пациентов 1-й и 2-й групп в этот период указывают на ухудшение эмоционального состояния больных.

В главе 6 автором приводится обсуждение полученных результатов в контексте с имеющимися литературными данными; формулирует выводы и практические рекомендации.

Хочется особо подчеркнуть продуманность и многоплановость проведенных исследований по повышению приверженности лечению пожилых больных ГБ. Диссертационная работа хорошо оформлена. Опубликованные работы и автореферат полностью отражают суть и основное содержание диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний по работе нет, однако, имеются орфографические ошибки и опечатки.

При ознакомлении с работой возникли следующие вопросы:

1. Чем был продиктован выбор Вами именно такой продолжительности этапа II А? Ведь, на протяжении этих восьми недель специальных мероприятий по повышению приверженности лечению Вами не проводилось, это позволяет предположить, что в течение данного периода не должно быть повышения эффективности антигипертензивной терапии.
2. Давались ли больным, принявшим участие в этапе II А, рекомендации по повышению приверженности лечению с целью повышения эффективности антигипертензивной терапии в дальнейшем?

Заданные вопросы являются следствием искреннего интереса к данной работе и имеют цель уточнить отдельные результаты диссертационного исследования.

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 и 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 №1168 от 01.10.2018 г.), 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
доктор медицинских наук,
заведующий кафедрой фармакологии
и клинической фармакологии
ФГАОУ ВО Белгородского
государственного национального
исследовательского университета,
директор НИИ Фармакологии живых
систем НИУ "БелГУ", профессор

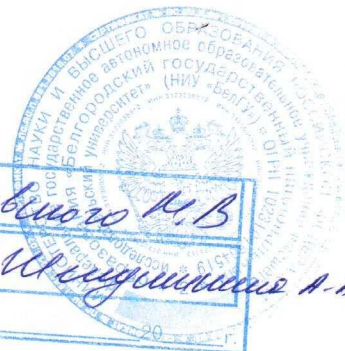
308015, г. Белгород, ул. Победы, 85
mpokrovsky@yandex.ru (4722)30-13-73

М.В.Покровский

Личную подпись
удостоверяю
Документовед
управления
по развитию
персонала и
кадровой работе

Покровского М.В.

Шей Шеймурзаев А.А.



СВЕДЕНИЯ ОБ ОПОНЕНТЕ

по диссертации Алесинского Михаила Миграновича «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

Ф.И.О.	Год рожде ния, гражд анство	Место основной работы (с указанием организации, ее ведомственной принадлежности, города), должность	Ученая степень (с указанием цифра специальности, по которой защищена диссертация)	Ученое звание (по специальности, кафедре)	Шифр специальности и отрасль науки	Основные 3 работы (за последние 3 года)
	Покровский Михаил Владимирович	1960 РФ	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»), директор НИИ Фармакологии живых систем НИУ «БелГУ», заведующий кафедрой фармакологии и к линической фармакологии	Доктор Медицинских наук, 14.03.06- Фармакология, клиническая фармакология	Профессор	
						1. Тверской А.В., Шеблыкина О.В., Колесниченко П.Д., Шеблыкин Д.В., Нестеров А.В., Нестерова Н.И., Резников К.М., Покровский М.В. Церebroпротекторные эффекты карбамидированного дарбепотина на четырёхсосудистой модели ишемии-реперфузии головного мозга крыс // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2019. Т. 82. № 5. С. 10-13. 2. Корокина Л.В., Покровский М.В., Пажинский Л.В., Кочарова И.С., Корокин М.В. Исследование фармакологической активности низкомолекулярного селективного ингибитора аргиназы ii на модели монооксигенин-индуцированной легкой гипертонии // Кубанский научный медицинский вестник. 2019. Т. 26. № 1. С. 114-121. 3. Корокина Л.В., Корокин М.В., Rokovskiy M.V., Koklin I.S., Rokoreuko O.N. Study of the pharmacological activity of arginase ii low molecular selective inhibitor on a monoxalaline-induced pulmonary hypertension model //Drug Invention Today. 2018. Т. 10. № S4. С. 3591-3594. 4. Пересьякина А.А., Покровский М.В.,

							Губарева В.О., Левкова Е.А. Коррекция гипертензивной нейроретинопатии производным диметиламиноэтанола 7-16 в эксперименте // Кубанский научный медицинский вестник. 2018. Т. 25. № 1. С. 103-107.
							5. Покровский М.В., Корокин М.В., Кудрявцев К.В., Покровская Т.Г., Гудырев О.С., Гуреев В.В., Корокина Л.В., Поветкин С.В. Исследование эндотелиопротективной активности фенольных производных - ингибиторов аргиназы-2 и тромбина//Бюллетень экспериментальной биологии и медицины-2017.-163(4).-С. 431-434.
							6 Yakushev V.I., Rokrovskii M.V. Cardiovascular effects of an arginase ii selective inhibitor//Research Result: Phatmasology and Clinical Phatmasology- 2016.-2(3).-P. 28-46.

Проректор по науке НИУ "БелГУ"



Константинов И.С..