

На правах рукописи

АЛЕСИНСКИЙ МИХАИЛ МИГРАНОВИЧ

**РОЛЬ ПРОВИЗОРА В ПОВЫШЕНИИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ ПОЖИЛЫХ
БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертация на соискание учёной степени

кандидата фармацевтических наук

Волгоград, 2019

Работа выполнена в Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького»

Научный руководитель: Доктор медицинских наук, заведующая кафедрой общей практики и семейной медицины ФИПО ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО доцент **Налётова Елена Николаевна**

Научный консультант: Кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой технологии лекарств, организации и экономики фармации ГУ ЛНР «ЛГМУ им. Святителя Луки, доцент **Передерий Евгений Алексеевич**

Официальные оппоненты:

Покровский Михаил Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии ФГАОУ ВО Белгородского государственного национального исследовательского университета, директор НИИ Фармакологии живых систем НИУ "БелГУ".

Куркин Денис Владимирович – доктор фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии и биофармации ФУВ ФГАОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Ведущая учреждение: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес (индекс, город, улица, дом): 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29 приёмная тел./факс: 8(8632) 50-42-00 / факс: 8(863) 201-43-90 e-mail: okt@rostgmu.ru сайт: www.rostgmu.ru

Защита состоится «__» _____ 2019 г. в __ часов на заседании Диссертационного Совета Д 208.008.02 при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения РФ по адресу: 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России по адресу: 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1 и на сайте www.volgmed.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2019 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета,
доктор биологических наук _____ **Любовь Ивановна Бугаева**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Артериальная гипертензия (АГ) во многом определяет структуру сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и смертности, которая в экономически развитых странах составляет более 50-55% [Алексеева Н.П., 2017; Долгошапко О.Н., 2019; Лешкевич И.А., 2017]. В большинстве случаев причина АГ не может быть установлена. Тогда АГ определяется как первичная или гипертоническая болезнь (ГБ) [Аксенов В. А., 2016; Р. Г. Оганов Р.Г., 2010; Синькова Г. М., 2016].

Лекарственная терапия остаётся основным методом лечения больных ГБ, а её эффективность зависит от многих факторов. Важно отметить, что почти 50% пациентов, страдающих АГ, не знают о факте своего заболевания; приблизительно столько же, из тех, кто информирован о своём заболевании, не принимают лечение [Агеев Ф. Т., 2014; Калинина А.М., 2017; Коршун Ю. И., 2018; Налётов С.В., 2017]. Таким образом, лишь четверть больных, страдающих АГ, получает лечение, что и определяет показатели ССЗ и смертности.

К сожалению, эффективность лекарственной терапии у больных, получающих её, как правило, невысока. Чаще причина недостаточного гипотензивного эффекта состоит не только в том, какие антигипертензивные лекарственные средства (АГЛС) принимает больной, а в том, в какой степени пациент следует рекомендациям врача, т.е. приверженности лечению – комплаентности (compliance) [Агеев Ф. Т., 2014; Налётова О.С., 2019; Нефедов И.В., 2012]. Факторов, определяющих уровень приверженности лечению больных ГБ, много – осознание больным необходимости лечения, стоимость назначенных врачом АГЛС, наличие лекарств аптеке, кратность приёма препаратов в течение суток и т.д.

Особую категорию больных ГБ составляют лица пожилого возраста, это самая многочисленная когорта таких пациентов; их численность превышает 50-60% в популяции. Существенным моментом, который не позволяет достичь комплаентности у таких больных, является ограниченность в финансах. Нельзя исключать и «возрастную забывчивость» пожилых людей [Налётов С.В. 2017; Налётова О.С., 2018; Хохлов А.Л., 2003; Burt V.L., 1995].

На Донбассе проживает около 700 тысяч лиц пожилого возраста, это практически 30% населения, которое в настоящее время составляет 2,2 млн. человек. При этом отмечается сложная ситуация с обеспечением региона медицинскими кадрами – дефицит врачей составляет около 6000 человек. Количество посещений врачей в 2018 году, включая профилактические осмотры, составило более 20 млн. [Долгошапко О.Н., 2019; Налётов, С.В., 2017; Налётова О.С., 2018]. Такая нагрузка на медицинский персонал может пагубно отразиться на возможности проводить необходимые беседы с пациентами, направленные на повышение их приверженности лечению [Агеев Ф. Т., 2011; Долгошапко О.Н., 2019; Кобалава Ж. Д., 2010; Чукаева И.И., 2012].

Важными составляющими формирования приверженности лечению у пациентов являются наличие доступной качественной информации о заболевании, последствиях отсутствия его лечения и/или нерегулярного соблюдения предписаний врача, о побочных эффектах лекарств, а также о возможной профилактике или снижении риска развития нежелательных явлений, связанных с проведением лекарственной терапии и т.д. Подробную информацию больной должен получить от врача. [Налётов С.В., 2017; Налётова О.С., 2018].

На формирование у пациентов приверженности лечению влияет и тот факт, что большинство из них не осознает важности регулярного приема гипотензивных препаратов (соблюдение кратности, временных интервалов и условий их приема), не понимает того, что лечение не может быть эпизодическим. Помощь больным в этом вопросе может оказать не только врач, но и провизор [Наумова Е.А. и др., 2012].

Приобретая прописанные врачом лекарства в аптеке, пациент может получить недостающую информацию об их правильном приёме. Провизор довольно часто становится основным консультантом больного/посетителя аптеки по вопросам соблюдения режима приема препаратов, назначенных врачом. Важно 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 время практически не раскрыт потенциал участия провизора в формировании приверженности лечению пациентов-посетителей аптек.

Степень научной разработанности проблемы

Несмотря на большое количество зарубежных и отечественных работ, посвященных проблеме повышения приверженности лечению различных категорий больных, практически отсутствует информация о консультативной деятельности провизора по вопросам приема больными ГБ АГЛС, назначенных врачом.

Нет предложений по участию провизора в оценке приверженности лечению и в формировании ее у пожилых больных ГБ.

Фармакоэкономическая оценка лечения больных ГБ, в тех случаях, когда, в силу разных обстоятельств (высокая стоимость лекарства, отсутствие его в аптечной сети), провизор рекомендовал замену оригинального лекарственного средства (ОЛС) генерическим (ГЛС) не проводилась.

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

Цель исследования

Базируясь на опыте работы центра фармацевтической опеки, обосновать необходимость вовлечения провизора в процесс формирования у пожилых больных ГБ, приверженности лекарственной терапии, назначенной врачом, с целью повышения эффективности лечения.

Задачи исследования

1. Оценить коммуникативную активность «посетитель аптеки – провизор» и «пациент – врач», а также выявить факторы профессиональной деятельности провизоров и врачей, влияющие на формирование у пациентов приверженности лечению.
2. Под руководством провизора организовать в аптеке центр фармацевтической опеки, в рамках работы которого, оценить уровень приверженности лечению пожилых больных ГБ; провести динамическое наблюдение комплаентности и результатов антигипертензивной фармакотерапии.
3. Разработать программу повышения приверженности лечению пожилых больных ГБ, и оценить её влияние на уровень комплаентности, эффективности фармакотерапии, индивидуальные и психологические особенности, способные оказывать воздействие на формирование комплаентности у неприверженных лечению пожилых больных ГБ.
4. Оценить отдаленные результаты уровня комплаентности, эффективности фармакотерапии и психологического статуса участников программы повышения приверженности лечению пожилых больных ГБ.
5. Оценить прямые затраты на антигипертензивную лекарственную терапию, обеспечивающую пожилым больным ГБ достижение целевого уровня АД, осуществленную в рамках программы повышения приверженности лечению, руководимой провизором.

Научная новизна

1. Впервые дана оценка коммуникативной активности провизоров и врачей с пожилыми больными ГБ; выявлены факторы их профессиональной деятельности, влияющие на формирование у пациентов приверженности лечению.
2. Впервые определен уровень приверженности лечению и структура причин его низкого уровня у пожилых больных ГБ, проживающих на Донбассе.
3. Впервые разработана программа, руководимая провизором, направленная на повышение приверженности лечению пожилых больных ГБ, назначенного лечащим врачом.
4. Впервые 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.

5. Впервые дана фармакоэкономическая оценка лечения, назначенного лечащим врачом, осуществляемого в рамках программы повышения приверженности лечению пожилых больных ГБ, под руководством провизора.

Теоретическое и практическое значение полученных результатов

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

2. Материалы исследования позволили дать оценку приверженности лечению пожилых больных ГБ, а также выявить факторы (возраст старше 70 лет и тип личности), способствующие её снижению.

3. Разработанные мероприятия повышения приверженности лечению больных ГБ, могут быть использованы провизорами и врачами различных специальностей с целью повышения соответствия поведения пациента рекомендациям врача (прием ЛП, соблюдение диеты и/или изменение образа жизни) при различных соматических заболеваниях.

Методология и методы исследования

Теоретической и методологической основой исследования послужили отечественные и международные исследования приверженности лечению различных категорий больных. Работа проводилась с соблюдением правил научных исследований.

Выполнение научной работы состояло из двух этапов. На первом этапе исследования были разработаны оригинальные опросники, позволяющие выявить факторы профессиональной деятельности врачей и провизоров, оказывающие влияние на формирование приверженности лечению больных ГБ, а также оценить коммуникативную активность «пациент – врач» и «посетитель аптеки – провизор».

Базируясь на результатах первого этапа исследования, разработана программа второго экспериментального этапа, которая предусматривала создание в аптеке, под руководством провизора, центра повышения приверженности больных ГБ лечению, назначенному врачом. Объектом научного исследования стали пожилые пациенты, страдающие ГБ.

При проведении исследования были применены общенаучные (сравнение, анализ), социологические методы (опрос), а также методы статистики.

Положения, выносимые на защиту

1. Врачи и провизоры, осуществляя свою профессиональную деятельность, по ряду причин, в недостаточной степени уделяют внимание вопросу формирования приверженности лечению больных ГБ.

2. Приверженность лечению пожилых больных ГБ, находится на низком уровне и требует коррекции; при этом основной причиной их низкой комплаентности является «забывчивость».

3. Консультативная помощь посетителям аптеки, оказанная провизором, и предложенные им меры самоконтроля лечения (ведение дневника самоконтроля, сигналы-напоминания в мобильных телефонах) существенно повышают приверженность лечению пожилых больных ГБ.

4. Снижение приверженности лечению и эффективности терапии у пожилых больных ГБ к концу 52-ой недели диктует необходимость регулярного динамического контроля со стороны провизора и/или врача.

5. Использование больными ОЛС и ГЛС обеспечивает адекватную антигипертензивную эффективность; при этом существенно меньшие затраты на лечение отмечаются при использовании ГЛС.

Личный вклад автора

Автором проведены планирование и выполнение всех этапов работы: выбрана тема, определены цель и задачи, этапы и методы исследования, разработаны индивидуальные регистрационные карты. Лично автором проведены: сбор материала, систематизация и статистическая обработка результатов. Автором лично проведен обзор научной литературы по исследуемой проблеме. Диссертант самостоятельно изложил полученные данные, сформулировал выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом проанализированного материала по изучаемой теме, использованием методик, адекватных поставленным задачам и применением современных методов анализа. Обоснованность научных выводов и положений подтверждается результатами проведенных исследований и не вызывает сомнений. Выводы объективно и полноценно отражают полученные результаты. С учетом вышеизложенного результаты проведенного исследования следует считать достоверными.

Материалы исследования представлены на I Съезде терапевтов Донецкой Народной Республики (Донецк, ноябрь 2017) и на II Международном форуме «Наука побеждать... болезнь» (Донецк, ноябрь 2018). Апробация работы проведена на совместном заседании кафедры фармакологии и клинической фармакологии имени профессора И.В. Комиссарова и кафедры общей практики, семейной медицины ФИПО Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького. По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, 4 из которых – в российских рецензируемых научных журналах, включенных в перечень изданий, рекомендуемых ВАК или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования для публикаций результатов научных работ.

Структура и объем работы

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.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Глава 1 (Обзор литературы) представлена двумя разделами. В первом разделе проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященный клиническому и социальному значению ГБ, а также причинам и последствиям ее неэффективной фармакотерапии. Второй раздел посвящен анализу методов оценки приверженности лечению, как важного фактора повышения эффективности антигипертензивной фармакотерапии.

В главе 2 описаны материалы и методы диссертационного исследования. Исследование проводилось в 2 этапа. На первом этапе (подготовительный, этап I), для выявления наличия и существа проблемы низкой приверженности лечению пожилых больных ГБ, посетителям аптеки, приобретающим АГЛС, предлагалось заполнить специально разработанные опросники, позволяющие выявить коммуникативную активность врачей и провизоров при общении на врачебном приеме с больными ГБ, а также в аптеке при покупке АГЛС.

Опросник

Коммуникативная активность врача при общении с пациентом на поликлиническом приеме

№	Вопрос	«Да»	«Нет»
1	Была ли объяснена врачом необходимость длительного приема антигипертензивных препаратов?	1	0
2	Были ли объяснены врачом возможные осложнения, связанные с несоблюдением антигипертензивной терапии?	1	0
3	Обсуждали ли Вы с врачом сумму финансовых затрат на лечение и были ли предложены, в случае необходимости, более дешевые препараты – аналоги?	1	0
4	Получили ли Вы информацию от врача о необходимости строгого соблюдения режима терапии?	1	0

Примечание: 1 балл – да, 0 баллов – нет.

Опросник
Коммуникативная активность провизора при общении с посетителем аптеки при
оптуске АГЛС

№	Вопрос	«Да»	«Нет»
1	Была ли объяснена провизором необходимость длительного приема антигипертензивных препаратов?	1	0
2	Были ли объяснены провизором возможные осложнения, связанные с несоблюдением антигипертензивной терапии?	1	0
3	Обсуждали ли Вы с провизором сумму финансовых затрат на лечение и были ли предложены, в случае необходимости, более дешевые препараты – аналоги?	1	0
4	Получили ли Вы информацию от провизора о необходимости строгого соблюдения режима терапии?	1	0

Примечание: 1 балл – да, 0 баллов – нет.

В тоже время, при помощи специально разработанных опросников, были оценены факторы профессиональной деятельности врачей и провизоров, которые могут оказывать влияние на формирование приверженности лечению больных ГБ.

Опросник
Факторы профессиональной деятельности, влияющие на формирование
приверженности лечению больных гипертонической болезнью (врач)

№	Вопрос (фактор)	Редко	Часто	Постоянно
1	Как часто в Вашей ежедневной практике к Вам обращаются пациенты с артериальной гипертензией?	1	2	3
2	Вам достаточно продолжительности визита для обсуждения с пациентом нюансов терапии и особенностей приёма лекарственных средств?	1	2	3
3	Недостаток времени на визите связан с дефицитом кадров вашей специальности?	1	2	3
4	Недостаток времени на визите связан с большим количеством пациентов?	1	2	3
5	Вы обсуждаете с пациентом возможную стоимость лекарственных средств, а в случае, когда это возможно, приобретение более доступных генериков?	1	2	3
6	Вы обсуждаете с пациентом возможные изменения его распорядка дня, вызванные приемом назначенных препаратов?	1	2	3
7	Вы обсуждаете с пациентом вероятные побочные эффекты назначенных препаратов?	1	2	3
8	Вы обсуждаете с пациентом совместимость назначенных ему препаратов с другими (если он уже принимает таковые)?	1	2	3
9	Вам приходится брать на себя дополнительные функциональные обязанности на условиях совместительства в связи с дефицитом кадров в вашем лечебном учреждении?	1	2	3

Примечание: 1 балл – редко, 2 балла – часто, 3 балла – постоянно.

Опросник
Факторы профессиональной деятельности, влияющие на формирование приверженности лечению больных гипертонической болезнью (провизор)

№	Вопрос (фактор)	Редко	Часто	Постоянно
1	Как часто посетители Вашей аптеки приобретают антигипертензивные препараты?	1	2	3
2	Вам достаточно времени при отпуске препаратов посетителю для обсуждения особенностей приема лекарственных средств?	1	2	3
3	Недостаток времени при отпуске препарата посетителю связан с дефицитом кадров вашей специальности?	1	2	3
4	Недостаток времени для отпуска препарата связан с большим количеством посетителей?	1	2	3
5	Вы обсуждаете с посетителем аптеки возможную стоимость лекарственных средств, а в случае, когда это возможно, приобретение более доступных генериков?	1	2	3
6	Вы обсуждаете с посетителем возможные изменения его распорядка дня, вызванные приемом назначенных препаратов?	1	2	3
7	Вы обсуждаете с посетителем вероятные побочные эффекты назначенных препаратов?	1	2	3
8	Вы обсуждаете с посетителем совместимость назначенных ему препаратов с другими (если он уже принимает таковые)?	1	2	3
9	Вам приходится брать на себя дополнительные функциональные обязанности на условиях совместительства в связи с дефицитом кадров в вашей аптеке?	1	2	3

Примечание: 1 балл – редко, 2 балла – часто, 3 балла – постоянно.

Для реализации **этапа I** в опросе приняли участие 165 посетителей аптек, а также 108 провизоров и 94 врача (терапевты, кардиологи, семейные врачи).

Второй этап (основной, этап II) состоял из трёхэтапного исследования:

- этап ПА, не предусматривал специальных мероприятий повышения приверженности лечению;
- этап ПБ-1, содержал специальные мероприятия повышения приверженности лечению;
- этап ПБ-2, оценивал сохранность приобретенного уровня приверженности лечению в течение 1 года.

Для реализации **этапа ПА** в аптеке г.Донецка (ООО «Ваша аптека») осуществлялся добровольный набор некомплаентных (3,0 и ниже по тесту Мориски-Грина (ТМГ)) пожилых больных ГБ. Для беседы с посетителями аптеки была оборудована специальная комната; на всех этапах исследования в ней давали разъяснения о цели исследования, проводились подписание информированного согласия и необходимые процедуры различных этапов. Посетители аптеки получали от провизора советы по вопросам правильного приема АГЛС. В случае необходимости (отсутствие ЛС в аптечной сети, высокая стоимость) провизор-исследователь давал рекомендации по замене ОЛС на ГЛС.

В дальнейшем посетители аптеки были консультированы врачом-кардиологом (на базе кафедры общей практики, семейной медицины ФИПО ГОУ 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 ее коррекции).

Всего участие в **этапе IIА** приняли участие 51 человек, 25 из них мужчины ($n=25$; 49,0%) и 26 женщины ($n=26$ человек; 51,0%) в возрасте от 62 до 75 лет (средний возраст мужчин $67,2\pm 0,9$; женщин – $67,7\pm 0,9$).

Исходно (неделя 0), а также на 4-ой и 8-ой неделях оценивали уровень приверженности лечению по ТМГ и эффективность антигипертензивной фармакотерапии (по уровню АД). По окончании 8-ой недели участникам этапа IIА были даны дополнительные рекомендации по самоконтролю лечения; желающие имели возможность принять участие в этапе IIБ-1.

Исходные показатели ТМГ свидетельствуют о низкой приверженности лечению пожилых больных ГБ – среднее значение ТМГ $2,4\pm 0,1$; различий показателей у мужчин и женщин нет ($p>0,05$). Основными причинами низкой приверженности лечению, согласно ТМГ, являются забывчивость больных (вопрос 1), невнимательное отношение ко времени приёма АГЛС (вопрос 2).

Максимальные зафиксированные показатели САД у больных свидетельствуют о том, что этот уровень на $22,8\pm 0,7\%$ выше показателя нормы для САД (139 мм рт.ст.), а максимальные показатели ДАД на $17,5\pm 0,8\%$ выше показателя нормы для ДАД (89 мм рт.ст.).

В **этап IIБ-1** было включено 114 пожилых больных ГБ, которые были случайным образом распределены в две группы: 1-я группа ($n=58$; 50,9%) и 2-я группа ($n=56$; 49,1%). Не было выявлено статистически значимых различий распределения больных в двух группах ни по возрасту ($p=0,82$), ни по полу ($p=0,91$).

Больные обеих групп на протяжении всего времени участия в этапе IIБ-1 вели дневник самоконтроля (регистрация уровня САД и ДАД трижды в сутки – утром, днём и вечером с указанием времени измерения, учёт приёма АГЛС). Больным 1-ой группы дополнительно в их собственных телефонах устанавливались сигналы-напоминания, согласующиеся со временем приёма АГЛС.

В дальнейшем визиты больных в центр фармацевтической опеки осуществлялась на 4-той и 8-мой неделях. На визитах оценивалась эффективность проводимой антигипертензивной терапии (измерение АД); осуществлялась проверка дневника самоконтроля, а также проводились: оценка комплаентности по ТМГ, заполнение теста Айзенка и оценка эмоционального состояния по опроснику «Самочувствие, Активность, Настроение» («САН»), исходные значения которых были установлены на визите (неделя 0).

Исходные (неделя 0) показатели ТМГ свидетельствуют о низкой приверженности лечению пожилых больных ГБ – среднее значение ТМГ $2,4\pm 0,1$; различий показателей у мужчин и женщин нет ($p>0,05$). Максимальные зафиксированные показатели САД у больных, принимавших участие в этапе II Б-1, свидетельствуют о том, что в начале исследования он на $23,0\pm 0,6\%$ выше показателя нормы для САД (139 мм рт.ст.), а максимальные показатели ДАД на $19,6\pm 0,8\%$ выше показателя нормы для ДАД (89 мм рт.ст.); статистически значимых различий показателей у мужчин и женщин нет ($p>0,05$).

Исходные показатели степени «нейротизма» по личностному опроснику Айзенка, свидетельствуют о том, что у данных пациентов он выше показателя нормы (13,0 баллов) на $14\pm 1,1\%$, что свидетельствует о высоком уровне эмоциональной нестабильности. Соотношение показателя «экстраверсия/интроверсия» находилось в диапазоне $11,82\pm 0,88$ – $12,23\pm 0,64$, что соответствует среднему значению 12 баллов, и не позволяет отнести какую-либо из групп больных к конкретному типу личности. Значение показателя «ложь» менее 4,0 баллов, что свидетельствует о правдивости респондентов при ответах на вопросы личностного опросника Айзенка.

Все показатели по опроснику «САН» во всех группах на $10\pm 0,9\%$ ниже показателя нормы (4,0 балла), что свидетельствует о неблагоприятном эмоциональном состоянии пациентов.

Анализ причин низкой приверженности лечению пожилых больных ГБ, согласно ТМГ и специально разработанного опросника показал, что основными являются забывчивость

больных, невнимательное отношение ко времени приёма АГЛС, а также факторы гуманитарного и социального характера.

Опросник

Причины, приводящие к нарушению приверженности к лечению за последний год

№	Вопрос	«Да»	«Нет»
1	Отсутствие принимаемых Вами препаратов в аптечной сети	+	–
2	Ограничение возможности посетить аптеку, с целью приобрести препараты для лечения, из-за:		
2.1	плохое самочувствие	+	–
2.2	боязнь выйти из дома, связанная с напряженной обстановкой, боевыми действиями	+	–
2.3	недостаточно средств на приобретение препаратов	+	–
3	Иногда забываю принимать лекарство	+	–
4	Считаю лечение необязательным	+	–
5	Высокая общая стоимость лечения	+	–

Разработанный опросник продемонстрировал высокую валидность (тест Кронбаха более 0,8), чувствительность и специфичность.

На завершающем визите (8-я неделя) проводилось анонимное заполнение анкеты оценки результатов участия в исследовании и роли провизора в достижении этих результатов; оценка осуществлялась по 10-ти балльной системе.

С 8-ой по 52-ю недели больные контролировали своё лечение самостоятельно, после чего осуществлялась оценка отдаленных результатов сохранности достигнутого уровня комплаентности (этап ПБ-2).

Для реализации **этапа ПБ-2** больных приглашали на визит в центр по телефону. Не удалось установить телефонную связь с восемью участниками программы этапа П Б-1, таким образом, в оценке отдалённых результатов программы (этап П Б-2) приняли участие 106 пациентов: 52 мужчины (n=52; 49,1%) и 54 женщины (n=54 человек; 50,9%) в возрасте от 62 до 75 лет (средний возраст 66,9±0,4). Результаты всех исходных (неделя 0) показателей, полученных у участников этапа ПБ-2, не имеют различий (p>0,05) от аналогичных показателей участников этапа ПБ-1.

Для проведения фармакоэкономического анализа проводимого лечения, был выбран анализ «затраты-эффективность». Данный анализ позволяет рассчитать коэффициент эффективности затрат, т.е. оценить количество денежных средств, затраченных для снижения уровня САД на 1 мм рт. ст. Оценку стоимости лечения до достижения целевого АД (< 140 мм рт.ст.) в специально сформированных группах больных, принимавших лечение только оригинальными или только генерическими АГЛС. При этом оценивались данные об уровне АД из дневников самоконтроля.

Методы статистики. Оценка валидности опросников проведена с помощью расчета критерия альфа Кронбаха (Cronbach's alpha test). Хранение и статистическая обработка данных произведены с помощью пакета программы SPSS (v.21, IBM SPSS Statistic, США).

Остальные результаты исследований (в том числе корреляционный анализ) обрабатывались с помощью специализированного пакета статистических программ MedicalStatistics с использованием методов параметрической и непараметрической статистики [Налётов, С.В., 2017; Лях Ю. Е., 2006; S. Lewington, 2002]. Дисперсионный анализ проводился в пакете программ ANalysis Of VAriance (ANOVA). Для представления результатов приводится значение среднего арифметического ($\bar{X}$) и ошибки среднего (m) показателей. В случае качественных признаков рассчитывалась частота появления (%) и ее стандартная ошибка (m%). Для определения динамики изменения показателей использовался критерий сравнений для связанных выборок: критерий Стьюдента (в случае нормального закона

распределения). Различия полученных данных между группами считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$ и высоко значимыми при $p < 0,001$ (p – уровень статистической значимости различий (вероятность ошибочного отклонения нулевой гипотезы об отсутствии различий)). В случае, когда $p > 0,05$ различия полученных данных считаются статистически не значимыми.

Сравнение частотных показателей проводилось с помощью критерия Хи-квадрат с поправками Йейтса и правдоподобия с расчетом точного критерия F Фишера. Сила связи между категориальными переменными устанавливалась с помощью критерия ϕ , коэффициента сопряженности С Пирсона и его нормированного значения.

В главе 3 представлены результаты I этапа исследования, которые свидетельствует о том, что:

- важная для пациента информация о сроках лечения ГБ, важности соблюдения режима приема АГЛС, осложнениях при несоблюдении режима приема АГЛС, практически в равной степени получена больными от врача и провизора;
- врач практически не уделяет внимание обсуждению стоимости лечения, а основным источником данной информации для больных является провизор.

Анализ опросников для провизоров и врачей (терапевтов, кардиологов и семейных врачей) продемонстрировал, что представители обеих специальностей постоянно контактируют с больными ГБ. В целом полученные результаты опросов показали, что врачи мало уделяют внимания вопросам стоимости лечения и взаимозаменяемости ЛС, что в определенной степени компенсируется провизорами при отпуске препаратов посетителям в аптеке. Причинами низкой коммуникативной активности врач-пациент и провизор-посетитель аптеки являются дефицит кадров, приводящий к загруженности специалистов и, соответственно, недостатку времени для общения с пациентом.

Все разработанные опросники (для посетителей аптеки, врачей и провизоров) продемонстрировали высокую валидность (тест Кронбаха более 0,8), чувствительность и специфичность.

В главе 4 обсуждаются результаты, полученные в ходе реализации II этапа исследования.

У пациентов, принимавших участие в этапе II А, на 4-ой неделе исследования отмечено некоторое увеличение ($p > 0,05$) показателя ТМГ в сравнении с исходным средним уровнем от $2,4 \pm 0,1$ балла до $2,6 \pm 0,1$ балла (рис. 1). В тоже время, отсутствие каких-либо мероприятий, направленных на формирование приверженности лечению у больных, способствовало тому, что к концу 8-ой недели уровень ТМГ вернулся к исходным значениям – $2,4 \pm 0,1$ балла (рис.1). Различий между показателями у мужчин и женщин не было ($p > 0,05$). Таким образом, только динамическое наблюдение пациентов не обеспечивает стабильное улучшение их комплаентности.

Анализ структуры ответов на ТМГ показал, что по-прежнему основной причиной низкой приверженности является забывчивость больных, а также невнимательное отношение ко времени приема АГЛС.

Анализ динамики уровней САД и ДАД у пожилых больных ГБ, принявших участие в этапе II А, свидетельствует об отсутствии позитивных изменений уровня АД. Некоторое снижение ($p > 0,05$) уровней САД и ДАД у мужчин и женщин к концу 4-ой недели в сравнении с исходными показателями, было нивелировано повышением к концу 8-ой недели (средние значения показателей САД – $167,0 \pm 1,4$ мм рт.ст. и ДАД – $105,0 \pm 1,4$ мм рт.ст.).

Таким образом, отсутствие специальных мероприятий по повышению комплаентности пожилых больных ГБ не обеспечивает улучшение показателей их приверженности лечению и эффективности антигипертензивной фармакотерапии.

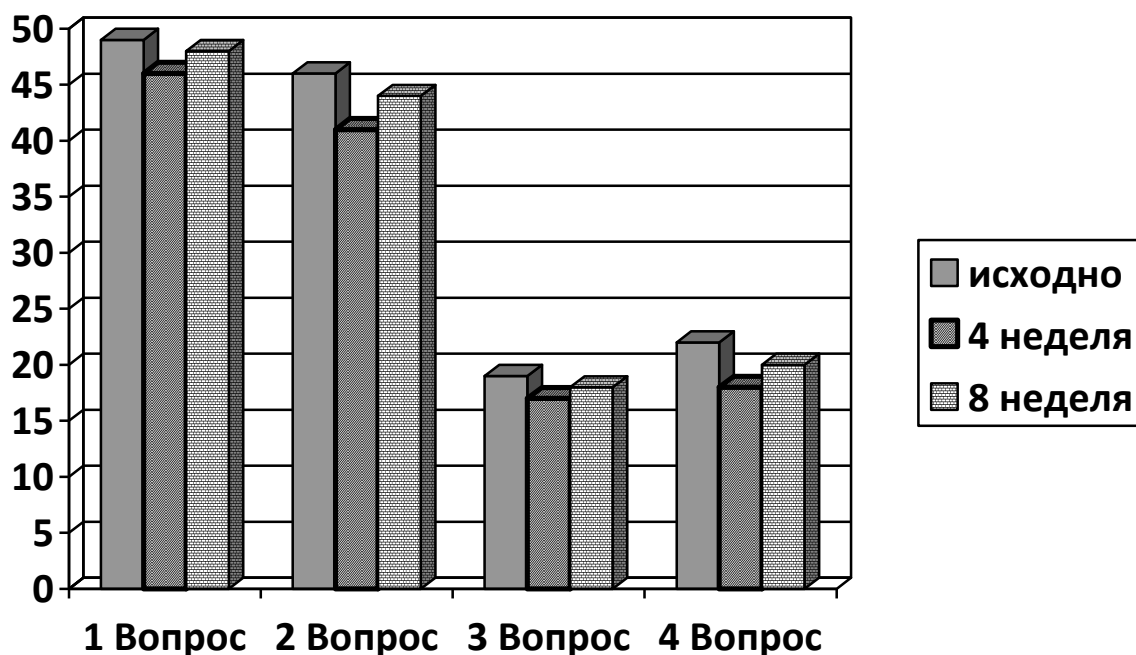


Рисунок 1. Динамика положительных ответов пожилых больных ГБ на вопросы ТМГ в ходе этапа II А (n=51), абс.

Примечание:

- 1 Вопрос Забывали ли Вы когда-либо принять препараты?
- 2 Вопрос Относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приёма лекарств?
- 3 Вопрос Пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо?
- 4 Вопрос Если Вы чувствуете себя плохо после приема ЛС, не пропускаете ли Вы следующий приём?

Мероприятия, проводимые с целью повышения приверженности лечению (этап II Б-1), способствовали достоверному улучшению всех анализируемых показателей у пациентов обеих групп уже к концу 4-й недели наблюдения, демонстрируя аналогичную закономерность и на 8-й неделе (табл. 1).

Практически по всем показателям больные 1-ой группы демонстрировали лучшие результаты, в сравнении со 2-ой. Это дает основание утверждать: самоконтроль больными уровня АД и приема АГЛС (ведение дневника самоконтроля) является эффективным способом повышения приверженности лечению, а фактором, обеспечивающим лучшие показатели комплаентности, является использование сигналов-напоминаний в личных мобильных телефонах пациентов.

Так, показатели ТМГ (табл. 1) у больных 1-ой группы составили $3,1 \pm 0,07$ и $3,2 \pm 0,06$ ($p < 0,001$), а у пациентов 2-ой группы: $2,8 \pm 0,08$ и $2,9 \pm 0,08$ ($p < 0,001$), соответственно на 4-ой и 8-ой неделях. Таким образом, к концу 8-ой недели уровень комплаентности больных 1-ой группы, в сравнении с исходным, повысился на $33,3 \pm 0,02\%$, а 2-ой на $26,1 \pm 0,1\%$. Различия показателей между 1-ой и 2-ой группами статистически достоверны ($p < 0,05$).

Повышение приверженности лечению сопровождалось улучшением показателей уровня АД. Так, средние значения САД и ДАД снизились соответственно у больных 1-ой группы со $168,5 \pm 1,8$ до $145,3 \pm 1,3$ мм рт.ст. ($p < 0,001$) и со $105,4 \pm 2,0$ до $94,0 \pm 1,4$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), а во 2-ой – со $169,7 \pm 1,7$ до $149,0 \pm 1,8$ мм рт.ст. ($p < 0,001$) и со $103,3 \pm 2,1$ до $97,4 \pm 1,6$ мм рт.ст. ($p < 0,05$).

Корреляционный анализ динамики приверженности лечению в возрастных группах >70 и <70 лет в зависимости от наличия/отсутствия сигналов-напоминаний в мобильных

телефонах показал (рис. 2), что результаты значений ТМГ не являются статистически значимыми ($p>0.05$), а в группе до 70 лет различия статистически значимы, причем в 1-ой группе больных (с сигналами-напоминаниями в мобильных телефонах) результаты выше (на уровне значимости $p<0,00233$). Таким образом, достичь лучших показателей приверженности лечению у больных старше 70 лет сложнее, чем у пациентов более молодого возраста.

Таблица 1

Динамика показателей у пожилых больных ГБ в ходе этапа II Б-1, $\bar{X} \pm m$

Период лечения	1 группа (n=58)		2 группа (n=56)	
	Мужчины (n=28)	Женщины (n=30)	Мужчины (n=27)	Женщины (n=29)
Показатели ТМГ (баллы)				
Исходно	2,3 $\pm$ 0,1	2,5 $\pm$ 0,1	2,3 $\pm$ 0,1	2,4 $\pm$ 0,1
4 недели	3,1 $\pm$ 0,1*	3,2 $\pm$ 0,1*	2,9 $\pm$ 0,1*	2,9 $\pm$ 0,1*
8 недель	3,2 $\pm$ 0,1*	3,2 $\pm$ 0,1*#	2,9 $\pm$ 0,1*	3,0 $\pm$ 0,1*#
Показатели САД (мм рт.ст.)				
Исходно	170,1 $\pm$ 1,8	166,9 $\pm$ 1,9	168,5 $\pm$ 1,5	171,0 $\pm$ 2,1
4 недели	151,2 $\pm$ 1,1*	150,5 $\pm$ 1,9*#	155,7 $\pm$ 2,1*	158,6 $\pm$ 1,4*#
8 недель	146,1 $\pm$ 0,9*	144,5 $\pm$ 1,5*#	147,5 $\pm$ 2,0*	150,6 $\pm$ 1,6*#
Показатели ДАД (мм рт.ст.)				
Исходно	106,5 $\pm$ 3,4	104,3 $\pm$ 2,3	101,0 $\pm$ 2,1	105,7 $\pm$ 2,2
4 недели	98,6 $\pm$ 1,9*	97,5 $\pm$ 1,2*	99,2 $\pm$ 1,5*	104,0 $\pm$ 2,1
8 недель	94,5 $\pm$ 1,6*	93,5 $\pm$ 1,0*#	95,8 $\pm$ 1,3*	100,0 $\pm$ 2,0*#
Показатели по шкале «экстраверсия/интроверсия» (баллы)				
Исходно	11,8 $\pm$ 0,9	12,2 $\pm$ 0,6	12,1 $\pm$ 1,0	12,2 $\pm$ 1,1
4 недели	11,9 $\pm$ 0,9	12,1 $\pm$ 0,6	12,0 $\pm$ 1,0	12,3 $\pm$ 1,0
8 недель	11,8 $\pm$ 0,9	12,3 $\pm$ 0,6	12,3 $\pm$ 1,0	12,1 $\pm$ 1,0
Показатели по шкале «нейротизм» (баллы)				
Исходно	15,3 $\pm$ 0,8	14,7 $\pm$ 0,8	15,2 $\pm$ 1,0	15,1 $\pm$ 1,1
4 недели	12,8 $\pm$ 0,9*	12,3 $\pm$ 0,8*	12,1 $\pm$ 0,8*	12,1 $\pm$ 0,9*
8 недель	12,6 $\pm$ 0,9*	12,1 $\pm$ 0,9*	11,9 $\pm$ 0,8*	12,0 $\pm$ 0,9*
Показатели по шкале «ложь» (баллы)				
Исходно	3,1 $\pm$ 0,2	3,2 $\pm$ 0,2	3,2 $\pm$ 0,2	3,1 $\pm$ 0,2
4 недели	3,2 $\pm$ 0,1	3,3 $\pm$ 0,1	3,1 $\pm$ 0,2	3,0 $\pm$ 0,2
8 недель	3,0 $\pm$ 0,2	3,1 $\pm$ 0,1	3,3 $\pm$ 0,1	3,2 $\pm$ 0,1
Показатели по шкале «самочувствие»				
Исходно	3,6 $\pm$ 0,1	3,5 $\pm$ 0,1	3,7 $\pm$ 0,2	3,6 $\pm$ 0,2
4 недели	5,1 $\pm$ 0,2*	5,0 $\pm$ 0,2*	4,9 $\pm$ 0,1*	4,7 $\pm$ 0,1*
8 недель	5,5 $\pm$ 0,2*	5,4 $\pm$ 0,2*	5,3 $\pm$ 0,1*	5,4 $\pm$ 0,1*
Показатели по шкале «активность»				
Исходно	3,9 $\pm$ 0,1	3,9 $\pm$ 0,1	3,9 $\pm$ 0,2	3,8 $\pm$ 0,2
4 недели	5,1 $\pm$ 0,2*	5,0 $\pm$ 0,2*	4,9 $\pm$ 0,2*	4,9 $\pm$ 0,1*
8 недель	5,4 $\pm$ 0,2*	5,6 $\pm$ 0,2*	5,2 $\pm$ 0,2*	5,4 $\pm$ 0,1*
Показатель по шкале «настроение»				
Исходно	3,4 $\pm$ 0,1	3,2 $\pm$ 0,1	3,4 $\pm$ 0,2	3,1 $\pm$ 0,1
4 недели	4,9 $\pm$ 0,2*	4,4 $\pm$ 0,2*	4,3 $\pm$ 0,1*	4,5 $\pm$ 0,1*
8 недель	5,6 $\pm$ 0,2*	4,7 $\pm$ 0,2*	5,1 $\pm$ 0,1*	5,1 $\pm$ 0,2*

Примечание. * – Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p<0,001$) отличие от исходных.

– Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p<0,05$) отличие между 1-ой и 2-ой группами.

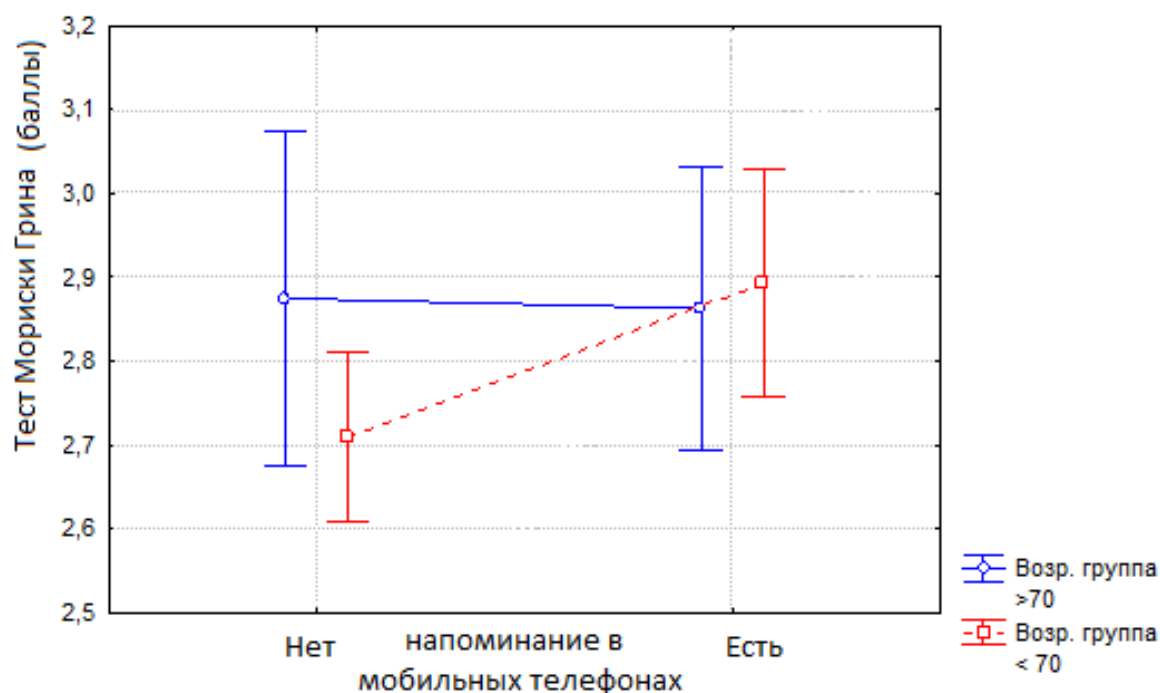


Рисунок 2. Распределение показателя ТМГ (баллы) у пожилых больных ГБ в возрастных группах >70 и <70 лет на 8-й неделе этапа II Б-1 (указано среднее значение и 95% ДИ)

Худшие результаты комплаентности у больных старше 70 лет отразились на динамике показателей САД, что продемонстрировал корреляционный анализ (рис. 3): разница средних значений уровня САД в группе больных старше 70 лет, с напоминанием в мобильном телефоне и без него не является статистически значимой ($p < 0,00233$).

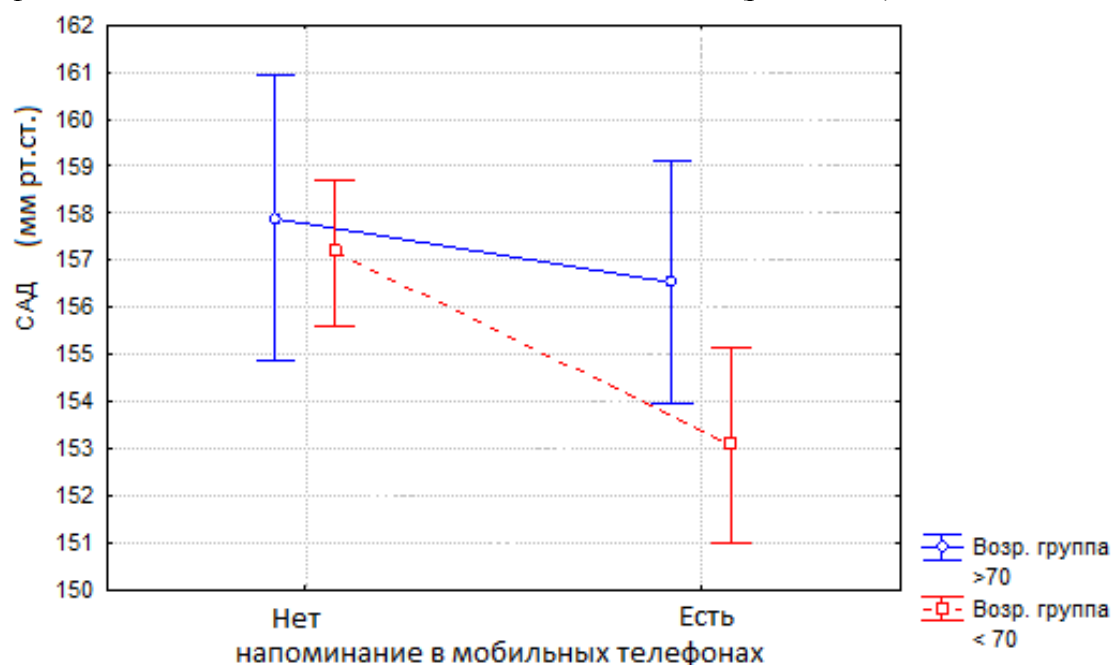


Рисунок 3. Распределение показателя САД (мм рт.ст.) у пожилых больных ГБ в возрастных группах >70 и <70 лет на 8-ой неделе этапа II Б-1 (указано среднее значение и 95% ДИ)

Сравнительный анализ зависимости показателя ТМГ от типа личности показал (рис. 4), что лучших результатов приверженности лечению достигают пациенты-интроверты обеих групп, независимо от наличия сигналов напоминаний в мобильных телефонах.

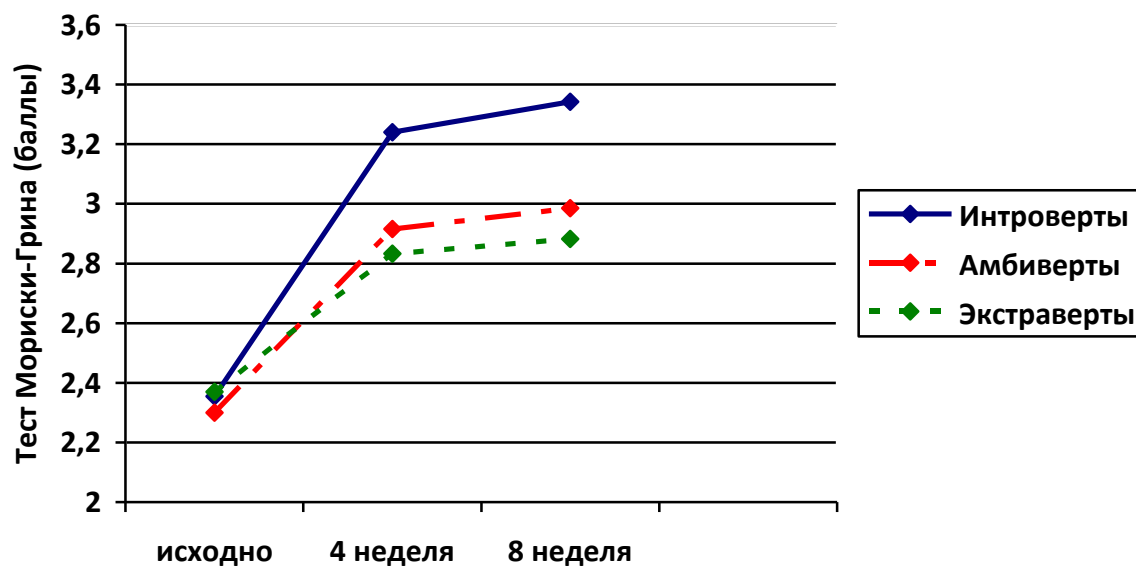


Рисунок 4. Динамика показателя ТМГ (баллы) в зависимости от типа личности пожилых больных ГБ в ходе этапа ПБ-1

Участие в программе повышения приверженности лечению (этап ПБ-1) пожилых больных ГБ способствовало снижению ($p < 0,001$) к концу 8-й недели степени нейротизма (ниже показателя 13,0 балла по тесту Айзенка) у больных 1-ой и 2-ой групп соответственно на $17,5 \pm 0,3\%$ и $21,5 \pm 0,5\%$, а также повышению $p < 0,001$ показателей эмоционального состояния, что проявилось в повышении среднего показателя по шкалам «САН» на $51,5 \pm 1,1\%$ и $46,6 \pm 0,9\%$ (соответственно для 1-ой и 2-ой групп) и достижением значения выше 4,0 балла.

Результаты анонимного анкетирования об удовлетворенности участия в данном исследовании по группам составили ($\bar{X} \pm m$): $8,5 \pm 0,17$ балла – 1-я группа; $8,8 \pm 0,18$ балла – 2-я группа и свидетельствуют о том, что пожилые больные ГБ, в целом, высоко оценили работу провизора-исследователя.

В то же время, снижение приверженности лечению в период с конца 8-ой по 52-ую недели, позволяет сделать вывод о необходимости регулярной работы в вопросе ее поддержания. Эта работа может осуществляться в постоянно действующем центре повышения комплаентности в аптеке.

Как уже отмечалось ранее, на визит (неделя 52), предусмотренный **этапом ПБ-2**, больные ($n=106$) прибыли в центр фармацевтической опеки спустя 10-ть месяцев самостоятельного контроля своего лечения. Это дало возможность оценить сохранность достигнутого уровня приверженности лечению пожилых больных ГБ.

Анализ отдаленных результатов (52-я неделя, этапа ПБ-2) показал ухудшение всех оцениваемых показателей (табл. 2). Значения ТМГ статистически значимо ($p < 0,05$) снизились в сравнении с таковыми к концу 8-ой недели на $9,4 \pm 0,1\%$ и $10,3 \pm 0,2\%$, и составили $2,9 \pm 0,07$ и $2,6 \pm 0,07$ соответственно в 1-ой и 2-ой группах (различия в группах недостоверны, $p > 0,05$). Снижение комплаентности привело к повышению ($p < 0,05$) у больных уровней САД до $151,9 \pm 0,8$ и $156,8 \pm 0,8$ мм рт.ст., а также ДАД до $98,4 \pm 0,9$ и $99,6 \pm 0,8$ мм рт.ст. (в 1-ой и 2-ой группах соответственно).

К концу 52-ой недели, в сравнении с показателями, достигнутыми к концу 8-ой недели, отмечено повышение ($p > 0,05$) степени нейротизма на $6,0 \pm 0,2\%$ ($p > 0,05$) и $11,7 \pm 0,4\%$ ($p > 0,05$),

а также среднего показателя по опроснику «САН» на $14,5 \pm 0,5\%$ ($p < 0,001$) и $14,3 \pm 0,5\%$ ($p < 0,001$) (у больных 1-ой и 2-ой групп соответственно).

В конце 52-ой недели основной причиной низкой приверженности лечению у данного контингента больных является забывчивость пациентов.

Таблица 2

Динамика показателей у пожилых больных ГБ в ходе этапа II Б-2, $\bar{X} \pm m$

Период лечения	1 группа (n=53)		2 группа (n=53)	
	Мужчины (n=26)	Женщины (n=27)	Мужчины (n=26)	Женщины (n=27)
Показатели ТМГ (баллы)				
8 недель	$3,2 \pm 0,1\#$	$3,2 \pm 0,1$	$2,9 \pm 0,1\#$	$3,0 \pm 0,1$
52 недели	$2,8 \pm 0,1* \#$	$2,9 \pm 0,1*$	$2,5 \pm 0,1* \#$	$2,6 \pm 0,1*$
Показатели САД (мм рт.ст.)				
8 недель	$146,1 \pm 0,9$	$144,5 \pm 1,5\#$	$147,5 \pm 2,0$	$150,6 \pm 1,6\#$
52 недели	$152,6 \pm 1,0* \#$	$150,3 \pm 1,2* \#$	$156,6 \pm 1,0* \#$	$157,0 \pm 1,2* \#$
Показатели ДАД (мм рт.ст.)				
8 недель	$94,5 \pm 1,6$	$93,5 \pm 1,0\#$	$95,8 \pm 1,3$	$100,0 \pm 2,0\#$
52 недели	$98,8 \pm 0,9*$	$97,7 \pm 0,8*$	$97,9 \pm 1,0*$	$101,1 \pm 1,1$
Показатели по шкале «экстраверсия/интроверсия» (баллы)				
8 недель	$11,8 \pm 0,9$	$12,3 \pm 0,6$	$12,3 \pm 1,0$	$12,1 \pm 1,0$
52 недели	$11,8 \pm 0,8$	$12,2 \pm 0,7$	$12,4 \pm 0,9$	$12,3 \pm 1,0$
Показатели по шкале «нейротизм» (баллы)				
8 недель	$12,6 \pm 0,9$	$12,1 \pm 0,9$	$11,9 \pm 0,8$	$12,0 \pm 0,9$
52 недели	$13,4 \pm 0,8$	$13,0 \pm 0,7$	$14,2 \pm 0,6*$	$13,1 \pm 0,7$
Показатели по шкале «ложь» (баллы)				
8 недель	$3,0 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,1$	$3,3 \pm 0,1$	$3,2 \pm 0,1$
52 недели	$3,1 \pm 0,2$	$3,2 \pm 0,1$	$3,2 \pm 0,1$	$3,2 \pm 0,1$
Показатели по шкале «самочувствие» (баллы)				
8 недель	$5,5 \pm 0,2$	$5,4 \pm 0,2$	$5,3 \pm 0,1$	$5,4 \pm 0,1$
52 недели	$3,9 \pm 0,3* \#$	$4,9 \pm 0,2$	$4,8 \pm 0,1* \#$	$4,6 \pm 0,2*$
Показатели по шкале «активность» (баллы)				
8 недель	$5,4 \pm 0,2$	$5,6 \pm 0,2$	$5,2 \pm 0,2$	$5,4 \pm 0,1$
52 недели	$4,8 \pm 0,2*$	$4,9 \pm 0,1*$	$4,9 \pm 0,2$	$4,8 \pm 0,1*$
Показатель по шкале «настроение» (баллы)				
8 недель	$5,6 \pm 0,2\#$	$4,7 \pm 0,2$	$5,1 \pm 0,1\#$	$5,1 \pm 0,2$
52 недели	$4,8 \pm 0,1*$	$3,9 \pm 0,2*$	$4,5 \pm 0,2*$	$3,9 \pm 0,2*$

Примечание. * – Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателей 8-ой недели и 52-ой недели.

– Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие между 1-ой и 2-ой группами.

6. В главе 5 представлены результаты оценки прямых затрат на антигипертензивную лекарственную терапию, обеспечивающую пожилым больным ГБ достижение целевого уровня АД, осуществленную в рамках программы повышения приверженности лечению, руководимой провизором.

Ретроспективный анализ «затраты-эффективность» показал, что с увеличением стоимости ОЛС у пожилых больных ГБ более выражено снижается САД ($R^2 = 0,62$, при $p = 0,004$). В группе больных, принимающих ГЛС, связи снижения САД со стоимостью препарата не выявлено ($R^2 = 0,12$, при $p = 0,30$).

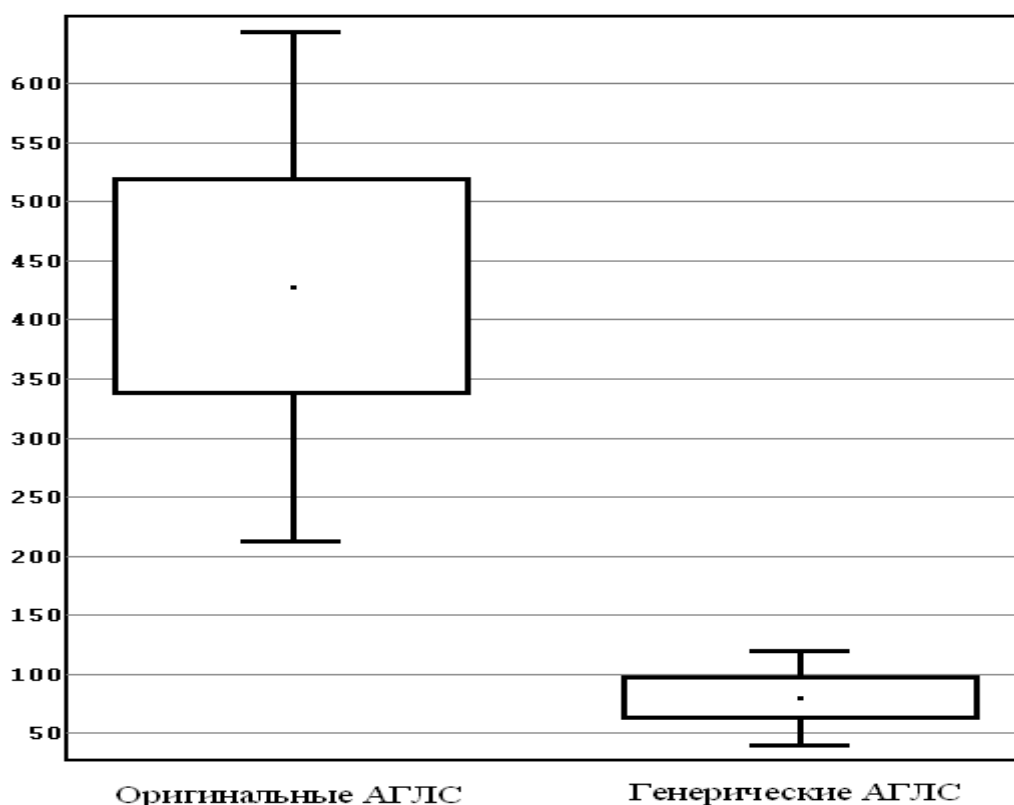


Рисунок 5. Средневзвешенная стоимость (рублей) достижения целевого АД при использовании пожилыми больными ГБ ОЛС и ГЛС

Коэффициент эффективности затрат пожилыми больными ГБ для ОЛС составляет $68,8 \pm 33,4$ руб./мм рт.ст., а для ГЛС – $11,7 \pm 8,3$ руб./мм рт. ст. Соотношение коэффициента эффективности лечения к стоимости, между группами статистически незначимо ($p > 0,05$), что говорит о тождественности в эффективности лечения, ОЛС и ГЛС. Средневзвешенная стоимость (рублей) достижения целевого АД при применении ОЛС составляет 428,1 (212,5 – 643,8 – 95% ДИ), а ГЛС – 79,57 (39,71– 119,4 – 95% ДИ) (Рис. 5). Прямые затраты (рублей) для достижения пожилыми больными ГБ целевого АД, в рамках программы повышения приверженности лечению под руководством провизора, при применении ОЛС составляет $428,1 \pm 107,8$, а ГЛС – $79,6 \pm 19,9$.

В главе 6 приводится обобщение и обсуждение результатов, полученных в ходе исследования.

ВЫВОДЫ

1. Анализ результатов опроса пожилых больных ГБ, провизоров и врачей показывает, что, в силу профессиональной загруженности, провизоры и врачи недостаточно уделяют внимания вопросам соблюдения пациентами основных предписаний лечения; обсуждение вопросов стоимости и взаимозаменяемости АГЛС компенсируется советами провизоров при отпуске посетителям лекарств в аптеке. Опросники валидны, специфичны и чувствительны.

2. Основными причинами низкой приверженности лечению пожилых больных ГБ, согласно результатов опроса, являются забывчивость (78% респондентов), невнимательное отношение ко времени приёма АГЛС (23% респондентов).

Уровень комплаентности пожилых больных ГБ низкий (ТМГ $2,4 \pm 0,1$ балла), а антигипертензивная фармакотерапия неэффективна (САД $168,9 \pm 1,5$ мм рт.ст. и ДАД $106,6 \pm 1,5$ мм рт.ст.). Для данного контингента больных также характерными являются высокая степень нейротизма (15 баллов) и низкий уровень «САН» (3,5 балла). Динамическое наблюдение

пациентов не обеспечивает улучшение показателей, которые через 8-мь недель остаются на прежних уровнях: 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.

3. Участие пожилых больных ГБ в программе повышения приверженности лечению, руководимой провизором, через 8-мь недель улучшает показатели:

- уровень комплаентности по ТМГ возрос у больных 1-ой группы (ведение дневника самоконтроля АД и приёма АГЛС + сигналы-напоминания приёма АГЛС в мобильных телефонах) с $2,4 \pm 0,1$ до $2,9 \pm 0,1$ ($p < 0,05$), а 2-ой группы (ведение дневника самоконтроля АД и приёма АГЛС) – с $2,3 \pm 0,1$ до $2,6 \pm 0,1$ ($p < 0,05$);
- уровни САД и ДАД снизились соответственно у больных 1-ой группы со $168,5 \pm 1,8$ до $145,3 \pm 1,3$ мм рт.ст. ($p < 0,001$) и со $105,4 \pm 2,0$ до $94,0 \pm 1,4$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), а во 2-ой – со $169,7 \pm 1,7$ до $149,0 \pm 1,8$ мм рт.ст. ($p < 0,001$) и со $103,3 \pm 2,1$ до $97,4 \pm 1,6$ мм рт.ст. ($p < 0,05$);
- уровень нейротизма снизился соответственно в 1-ой и во 2-ой группах до $12,3 \pm 0,7$ балла и $11,9 \pm 0,8$ балла ($p < 0,001$);
- показатели по шкале «САН» 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.

У больных старше 70 лет как комплаентность, так и эффективность антигипертензивной терапии менее выражены; комплаентность интровертов выше, чем амби- и экстравертов.

4. Отсутствие динамического контроля провизором приверженности лечению больных в период с 8-ой по 52-ю неделю ухудшает показатели в 1-й и 2-й группах соответственно:

- уровни комплаентности по ТМГ снизились на 9,4% и 10,3% ($p < 0,05$);
- уровни 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 во 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 по шкале «САН» (до 4,5 балла) у пациентов 1-й и 2-й групп в этот период указывают на ухудшение эмоционального состояния больных.

5. Коэффициент эффективности затрат пожилыми больными ГБ для ОЛС составляет $68,8 \pm 33,4$ руб./мм рт.ст., а для ГЛС – $11,7 \pm 8,3$ руб./мм рт.ст. Соотношение коэффициента эффективности лечения к стоимости, между группами статистически незначимо ($p > 0,05$), что говорит о тождественности в эффективности применения ОЛС и ГЛС. Прямые затраты (рублей) для достижения целевого АД при применении ОЛС составляет $428,1 \pm 107,8$, а ГЛС – $79,6 \pm 19,9$.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью повышения эффективности антигипертензивной терапии у больных ГБ необходимо оценивать их приверженность лечению на ранних этапах, используя ТМГ, который позволяет оценивать динамику этого показателя на протяжении длительного времени и обеспечивает возможность воздействовать на отношение пациента к рекомендациям врача. Врачи, осуществляющие лечение больных ГБ (семейный врач, кардиолог, терапевт), могут привлекать провизоров для выявления некомплаентных больных среди посетителей аптек. С этой целью важно создание в аптеках, при наличии возможности, центра фармацевтической опеки (повышения приверженности лечению).

2. Для обеспечения устойчивой комплаентности больных ГБ, необходимо осуществлять динамический контроль их приверженности лечению. Индивидуальный подход к пациенту необходимо осуществлять с учетом его типа личности; при этом особое внимание необходимо уделять пациентам-амбивертам и экстравертам.

3. Ведение дневника самоконтроля, в котором ежедневно регистрируется уровень АД и прием АГЛС, является надежным способом повышения и поддержания приверженности лечению, что диктует необходимость рекомендовать этот способ для всех больных ГБ. При наличии технической возможности (мобильный телефон), больному необходимо

устанавливать сигналы-напоминания, согласующиеся с приемом АГЛС. Пациентам старше 70 лет необходимо уделять дополнительное внимание, ввиду их низкой способности к повышению комплаентности.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в изданиях, рекомендуемых ВАК и Министерством образования и науки РФ

1. Налётов С.В. Зависимость уровня комплаентности от психотипа больных артериальной гипертензией, находящихся в условиях конфликта в Донбассе /С.В. Налётов, М.М. Алесинский, Е.Н. Налётова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2016. – №4 – с. 14–17.
2. Алесинский М.М. Опыт работы в аптеке центра повышения комплаентности больных артериальной гипертензией, находящихся в условиях гуманитарной блокады Донбасса / М.М. Алесинский, С.В. Налётов // Дальневосточный медицинский журнал. – 2017. – № 1– с. 90–92.
3. Налётова Е.Н. Влияние повышения комплаентности на показатели артериального давления больных артериальной гипертензией, находящихся в условиях гуманитарной блокады Донбасса / Е.Н. Налётова, М.М. Алесинский, С.В. Налётов // Научные ведомости БелГУ. – 2016. – № 26(247), вып. 36 – с. 71–75
4. Налётова Е.Н. Влияние повышения комплаентности на показатели суточного мониторирования артериального давления больных гипертонической болезнью, находящихся в условиях гуманитарной блокады Донбасса / Е.Н. Налётова, М.М. Алесинский, С.В. Налётов // Курский научно-практический вестник “Человек и его здоровье”. – 2017. – №3 – с. 5–10.
5. Elena N. Nalotova. Blood Pressure Measurement Assistance and Antihypertensive Drug Compliance in Older Patients / Elena N. Nalotova, Michail M. Alesinskiy, Alexander E. Berezin and Sergey V. Nalotov // Biological Markers and Guided Therapy, Vol. 3, 2016, no. 2, 199 – 209.

Работы, опубликованные в других изданиях

1. Налётов, С.В., Алесинский, М.М., Налётова, Е.Н. Комплаентность больных гипертонической болезнью в блокадном Донбассе. Решение проблемы в тандеме врача и провизора [монография]/ С.В. Налётов, М.М. Алесинский, Е.Н. Налётова. – Донецк: Изд-во «НОУЛИДЖ». – 2017. – 55 с.
2. Налётова Е.Н. Комплаентность больных гипертонической болезнью в условиях гуманитарной блокады Донбасса / Е.Н. Налётова, М.М. Алесинский // Электронный сборник материалов 2ой международной научно-практической конференции «ИННОВАЦИОННЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДОНБАССА». – 2016. – с. 84-87.
3. Налётова Е.Н. Снижение комплаентности больных гипертонической болезнью в условиях нынешней ситуации на Донбассе. Каковы причины? Кто должен решать проблему? / Е.Н. Налётова, М.М. Алесинский, С.В. Налётов, Я.Ю. Галаева // Электронный сборник материалов ежегодной научно-практической конференции „Актуальные вопросы терапии”. – 2016. с. 120-125
4. Налётов С.В. Комплаентность больных гипертонической болезнью в условиях гуманитарной блокады Донбасса. Как решить проблему? / С.В. Налётов, М.М. Алесинский, Е.Н. Налётова // Электронный сборник материалов ежегодной научно-практической конференции „Актуальные вопросы терапии”. – 2017. – с. 26-32
5. Налётова Е.Н. Психо-эмоциональное состояние больных гипертонической болезнью со сниженной комплаентностью в условиях блокады Донбасса / Е.Н. Налётова, М.М. Алесинский // Вестник здравоохранения. – 2016. - №1(3) – с. 608
6. Алесинский М.М. Оптимизация комплаентности больных гипертонической болезнью, находящихся в условиях гуманитарной блокады Донбасса, как фактор повышения эффективности лекарственной терапии / М.М. Алесинский, А.С. Димитриев // Материалы 79-го Медицинского конгресса молодых учёных “Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины”. – 2017 (Донецк). – с. 501.

7. Алесинский М.М. Комплаентность больных гипертонической болезнью, проживающих на территории Донбасса, на фоне недостаточных коммуникаций пациент-врач и пациент-провизор / М.М. Алесинский, О.С. Налётова, А.С. Димитриев, В.Г. Федько // Материалы 80-го Медицинского конгресса молодых учёных “Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины”. – 2018 (Донецк). – с. 522.
8. Налётова Е.Н. Корреляционная связь психотипа личности и уровня артериального давления у больных гипертонической болезнью, проживающих на территории Донбасса / Е.Н. Налётова, М.М. Алесинский, С.В. Налётов // Материалы Международной научно-практической конференции «ЗДОРОВЬЕ ЛЮДЕЙ – ВЫСШЕЕ БЛАГО ОБЩЕСТВА». – 2017 (Луганск). – с. 54-56.
9. Алесинский М.М. Низкий уровень комплаентности больных гипертонической болезнью, проживающих на территории Донбасса, как следствие недостаточных коммуникаций пациент-врач и пациент-провизор / М.М. Алесинский, С.В. Налётов, Е.Н. Налётова // Университетская клиника. – 2018. – №1(26). – С. 35–40.
10. Налётова Е.Н. Отдаленные результаты программы повышения уровня комплаентности больных гипертонической болезнью, находящихся в условиях гуманитарной блокады Донбасса / Е.Н. Налётова, М.М. Алесинский, С.В. Налётов // Университетская клиника. – 2017. – Том 13, №1. – С. 10–14.
11. Налётова Е.Н. Роль врача и провизора в формировании комплаентности больных гипертонической болезнью, проживающих на территории Донбасса / Е.Н. Налётова, М.М. Алесинский, С.В. Налётов // Университетская клиника. – 2018. – №2(27). – С. 35–40.
12. Алесинский М.М. Фармакоэкономический анализ антигипертензивных препаратов, назначаемых пациентам пенсионного возраста, проживающих в Донбассе, страдающих гипертонической болезнью / М.М. Алесинский, Е.Н. Налётова, И.П. Бухтиярова, С.В. Налётов // Университетская клиника. – 2018. – №4 (29). – С. 73–78.
13. Алесинский М.М. Динамическое наблюдение не создаёт условий повышения приверженности лечению и эффективности фармакотерапии у больных гипертонической болезнью пенсионного возраста / М.М. Алесинский, Е.Н. Налётова, С.В. Налётов, Е.А. Передерий, И.А.Сидоренко // Университетская клиника. – 2019. – №2(31). – С. 20–25.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
АГЛС – антигипертензивный лекарственный препарат
АД – артериальное давление
ГБ – гипертоническая болезнь
ГЛС – генерическое лекарственное средство
ДАД – диастолическое артериальное давление
ЛС – лекарственное средство
ОЛС – оригинальное лекарственное средство
САД – систолическое артериальное давление
САН – самочувствие, активность, настроение
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ТМГ – тест Мориски-Грина
 $\bar{X}$ - среднее значение
m – ошибка среднего
Абс. – абсолютное значение

АЛЕСИНСКИЙ МИХАИЛ МИГРАНОВИЧ

**РОЛЬ ПРОВИЗОРА В ПОВЫШЕНИИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ ПОЖИЛЫХ
БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертация на соискание учёной степени
кандидата фармацевтических наук**

Подписано в печать _____ г. Формат 60x84 1/16. Бумага офсетная.
трафаретная. Печ. Л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ №_____.

Отпечатано в типографии издательства «НОУЛИДЖ»
283004, г. Донецк, ул. Челюскинцев, 291а