

ОТЗЫВ

официального оппонента, д.м.н., профессора Филиппова Евгения Владимировича на диссертацию Лукиной Ю.В. «Качество и приверженность фармакотерапии: комплексный подход к рациональному лечению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями», представленную на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

Актуальность темы диссертации

В связи с главенствующими позициями сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в структуре смертности населения РФ, их эффективное лечение является одной из ведущих проблем современной медицины и кардиологии. Доказательную базу по эффективности и безопасности различных методов лечения, особенно фармакотерапии, предоставляют результаты рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) – основы доказательной медицины. Тем не менее, в последнее время отмечаются существенные расхождения между этими результатами и данными реальной клинической практики (РКП). Стало очевидным, что регистры и наблюдательные (неинтервенционные) исследования существенно дополняют результаты, полученные в РКИ, и наиболее полно отражают данные РКП.

Основные вопросы качества лекарственного лечения касаются его эффективности и безопасности. В то же время фармакоэпидемиологические научные сообщества, оставляя за вопросами качества терапии первенство в реализации принципов рационального лечения больных хроническими неинфекционными заболеваниями и ССЗ, в частности, признают важность вопросов приверженности лечению в решении данной проблемы.

Работа Лукиной Ю.В. посвящена всесторонней оценке параметров качества терапии, приверженности лечению, в том числе приверженности врачей достижению целей рациональной терапии, и разработке комплексного подхода к решению проблемы рационального медикаментозной терапии пациентов с ССЗ. Работа включила в себя несколько наблюдательных

исследований и регистров пациентов с ССЗ, что максимально приближает ее результаты к данным РКП, подчеркивает их важность для современной медицинской науки и практики, а также подтверждает актуальность диссертационного исследования Лукиной Ю.В.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и практические рекомендации диссертационной работы Лукиной Ю.В. имеют высокую степень обоснованности и достоверности.

Это подтверждается хорошим планированием работы. Этапы исследования последовательны, взаимосвязаны между собой. Разработанные на первых этапах методы и полученные результаты применялись на последующих. Это в конечном итоге позволило автору сформулировать окончательные методические подходы к комплексной оценке качества и приверженности фармакотерапии, решить задачи и достичь сформулированной в исследовании цели. В наблюдательных исследованиях и регистрах, включенных в работу, участвовали в общей сложности более 3000 пациентов. Кроме того, для дополнительной оценки приверженности врачей выполнению клинических рекомендаций по лечению больных ССЗ, а также инструкций к препаратам, применяемым в кардиологии, Лукиной Ю.В. был проведен опрос почти 300 врачей терапевтических специальностей. В исследовании использованы современные методы клинико-лабораторного и инструментального обследования пациентов. Применялись как оригинальные, разработанные автором, так и международные валидированные опросники по оценке приверженности больных лечению. При разработке классификаций приверженности и качества терапии, а также для отбора наиболее важных их параметров использованы как собственные результаты, так и данные всестороннего изучения проблемы по российским и зарубежным источникам. При разработке интегрированных показателей автором применен метод экспертной оценки. Полученные в работе результаты в полной мере

проанализированы с грамотным использованием современных статистических методов. Статистический анализ проведен при помощи пакета статистических программ SPSS v.20. Используются стандартные методы описательной статистики для параметрических и непараметрических данных. Также обоснованно применены методы сравнительного анализа для количественных и качественных переменных, метод построения модели логистической регрессии с выявлением факторов, связанных с зависимой переменной, методы анализа выживаемости и др.

Таким образом, грамотное планирование и выполнение диссертационного исследования с использованием современных методов обследования, анализа и интерпретации данных, позволили автору сделать аргументированные доказанные выводы и сформулировать обоснованные практические рекомендации.

Следовательно, достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций диссертационной работы Лукиной Ю.В. не вызывает сомнений.

Научная новизна и практическая значимость полученных автором диссертации результатов

В рамках решения проблемы рациональной терапии пациентов с ССЗ автором путем новых методических разработок впервые предложен и реализован комплексный подход с одновременной оценкой параметров эффективности, безопасности терапии, назначения необходимых лекарственных средств (т.е. качества медикаментозного лечения), а также приверженности к рекомендованной терапии.

К оригинальным методическим разработкам автора относятся:

- 1) опросники для оценки приверженности, в том числе валидированная «Шкала приверженности»;
- 2) опросник для оценки нежелательных явлений лекарственного лечения;
- 3) опросник для оценки знаний и приверженности врачей основным положениям клинических рекомендаций по лечению больных ССЗ;

4) инструктажи врачей по работе со «Шкалой приверженности», по повышению приверженности пациентов лекарственному лечению;

5) классификации основных параметров качества фармакотерапии, основных видов приверженности/неприверженности врачей, пациентов лечению;

6) интегрированные показатели для комплексной оценки качества и приверженности фармакотерапии – коэффициента качества фармакотерапии (ККФТ) и индекса рациональной фармакотерапии (ИРФТ).

Лукиной Ю.В. впервые продемонстрирована ассоциация неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, и больных стенокардией напряжения со значениями ИРФТ ниже 50%.

Таким образом, в работе Лукиной Ю.В. реализованы все поставленные задачи и достигнута цель исследования – созданы методические подходы к комплексной оценке качества и приверженности фармакотерапии, как основных составляющих рационального лечения больных ССЗ.

Новизну исследования подтверждают полученные автором 3 патента, основанные на использовании методических разработок и результатов работы. Третий патент на изобретение, не вошедший в список публикаций Лукиной Ю.В. по теме диссертации, был получен в конце апреля 2023 года, о чем имеется информация в РИНЦ. Также автор является обладателем свидетельства о регистрации базы данных амбулаторного регистра «ПРОФИЛЬ», в рамках которого выполнялись ряд исследований, включенных в диссертационную работу.

Не вызывает сомнений и практическая направленность результатов диссертационного исследования Лукиной Ю.В. Применение отдельных методов или всего комплекса мер, разработанных автором, будет способствовать своевременной диагностике и коррекции различных сторон приверженности и качества медикаментозного лечения, и тем самым снижать вероятность неблагоприятных исходов ССЗ.

Общая характеристика работы и ее завершенность в целом

Диссертация Лукиной Ю.В. представлена в традиционном стиле, изложена на 308 страницах, включает введение, обзор литературы, материал и методы, результаты исследования, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы из 286 источников (76 отечественных и 210 зарубежных), список сокращений и условных обозначений; 9 приложений; иллюстрирована 41 рисунком и 25 таблицами.

Во «Введении» хорошо обосновывается актуальность рассматриваемой проблемы, дает описание проблемных вопросов рациональной фармакотерапии, ее качества и роли приверженности в реализации основ рационального лекарственного лечения. Четко сформулированы цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту. Обоснованы теоретическая и практическая значимость работы. Доказана научная новизна исследования, полученных в нем результатов, выводов. Описано и явственно определяется личное участие Лукиной Ю.В. на всех этапах исследования. Результаты исследования в полной мере были опубликованы в рецензируемых российских журналах из Перечня ВАК Минобрнауки, имеется несколько публикаций в зарубежных журналах, индексируемых в международной системе цитирования Scopus. Полученные в исследовании данные внедрены в работу нескольких поликлиник Москвы и Московской области, а также в образовательные программы Института аккредитации и образования НМИЦ ТПМ Минздрава России, а также доложены на международных и российских конференциях и конгрессах.

«Обзор литературы» подробно отражает состояние изучаемой научной проблемы в мире. Детальное внимание уделяется данным о терминологии, диагностике и параметрах качества лечения и приверженности терапии, а также роли РКИ и наблюдательных исследований, регистров в изучении этих данных. Анализ литературы подтверждает высокую актуальность исследования.

В главе «Материал и методы» подробно описаны структура и основные этапы работы, протоколы всех исследований, включенных в работу, методы

оценки приверженности к лечению, параметров качества терапии, методика разработки классификаций и интегрированных показателей, все методы статистического анализа, применяемого при обработке результатов.

В главе «Результаты» описаны полученные на каждом этапе исследования данные, также по каждому этапу дается краткое заключение. Первый этап посвящен собственным методическим разработкам, которые использовались на последующих этапах работы. На втором этапе автором подробно изучены приверженность к лечению и качество фармакотерапии. Доказано тесная взаимосвязь этих параметров. На третьем этапе разработаны классификации параметров качества и приверженности фармакотерапии, интегрированные показатели ККФТ и ИРФТ. С помощью методов анализа выживаемости оценен риск неблагоприятных исходов, где в качестве одной из независимых переменных было выбрано критическое значение ККФТ и ИРФТ в 50%, продемонстрировано, что при значениях интегрированных показателей ниже критического возрастает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, регистра ЛИС-2, а также у больных стенокардией напряжения наблюдательного исследования НИКЕЯ.

В главе «Обсуждение результатов» проводится тщательный и подробный анализ всех проблемных вопросов качества и приверженности терапии, предлагаемые способы решения проблемы рационального лекарственного лечения пациентов с ССЗ на основе собственных разработанных методов, предложенных в работе методических подходов, сопоставление полученных в исследовании результатов и данных других, зарубежных и российских, авторов.

В «Заключении» изложена суть исследования, представлены основные результаты работы и итоги научного наблюдения. Выводы, сформулированные Лукиной Ю.В., полностью соответствуют цели и задачам исследования, имеют важную научную новизну и значимость. Практические рекомендации

подтверждены результатами исследования и обладают несомненной практической ценностью.

Автореферат диссертации Лукиной Ю.В. соответствует содержанию работы, полностью отражает все этапы ее выполнения, все значимые результаты, полученные в исследовании, их анализ и выводы. Диссертация соответствует специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

По теме диссертации опубликована 41 научная работа: 2 патента, 1 база данных, 34 статьи в рецензируемых журналах Перечня ВАК, из которых 31 статья опубликована в журналах, входящих в международные базы научного цитирования Scopus и Web of Science; 4 тезиса.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации Лукиной Ю.В. нет, однако в ходе изучения работы возникли следующие вопросы:

1. Принимали ли Вы какое-то участие в тех регистрах и исследованиях, которые были включены в Ваше исследование?
2. Как оценивался вклад факторов риска (злоупотребление алкоголем, повышенное артериальное давление и т.д.) в приверженность к фармакотерапии?

Заключение

Диссертация Лукиной Ю.В. на тему «Качество и приверженность фармакотерапии: комплексный подход к рациональному лечению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями», выполненная при научном консультировании д.м.н., проф. Марцевича С.Ю., представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической проблемы современной кардиологии – создание современных методических подходов для комплексной оценки качества и приверженности фармакотерапии с помощью специально разработанных интегрированных

индексов, значения которых ассоциированы с исходами ССЗ, что важно для практической медицины.

Диссертационное исследование Лукиной Ю.В. по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости соответствует всем предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук требованиям, в том числе пп.9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г №842 (в редакции с изменениями, утвержденными постановлениями Правительства РФ от 21.04.2016г №335, от 02.08.2016г №748, от 28.08.2017г №1024 и др.), а ее автор, Лукина Ю.В., заслуживает присуждения искомой учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой поликлинической терапии,
профилактической медицины и общей врачебной практики
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,

д.м.н., профессор _____ Филиппов Евгений Владимирович

Подпись д.м.н., профессора Филиппова Е.В. заверяю,
проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

д.м.н., профессор _____ Сучков Игорь Александрович

« 20 » _____ июля 2023г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России)

Адрес: 390026, Российская Федерация, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.
Телефон: +7 (4912) 97-18-01, e-mail: rzgmu@rzgmu.ru website www.rzgmu.ru

В диссертационный совет 21.1.039.02

при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Петровскийский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по докторской диссертации Лукиной Юлии Владимировны на тему: «Качество и приверженность фармакотерапии: комплексный подход к рациональному лечению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями» по специальности 3.1.20. Кардиология, медицинские науки.

Фамилия, Имя, Отчество, дата рождения, гражданство	Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация, ученое звание (при наличии)	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет, близкие по теме оппонируемой диссертации)
<p>Филиппов Евгений Владимирович</p> <p>03.09.1980</p> <p>Российская Федерация</p>	<p>доктор медицинских наук, 14.01.04 – Внутренние болезни, профессор</p>	<p>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»</p> <p>Министерства здравоохранения Российской Федерации, 390026, г.Рязань, ул.Высоковольтная, д. 9</p>	<p>заведующий кафедрой поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики</p>	<p>1. Калинова Ю.А., Филиппов Е.В. Приверженность к лечению и пути ее повышения у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST. Наука молодых (Ergudio Juvenium). 2020. Т. 8. № 3. С. 444–456.</p> <p>2. Филиппов Е.В., Воробьев А.Н., Добрынина Н.В., Зотова Л.А., Лыгина Е.В., Никулина Н.Н., Селезнев С.В., Якушин С.С. Неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы и их связь с факторами риска по данным проспективного исследования МЕРИДИАН-РО. Российский кардиологический журнал. 2019. Т. 24. № 6. С. 42–48.</p> <p>3. Якушин С.С., Никулина Н.Н., Филиппов Е.В., Селезнев С.В., Лыгина Е.В., Чернышева М.Б. Результаты пилотной части госпитального регистра передозировок кардиологических лекарственных препаратов (ГРОЗА): фокус на медикаментозно обусловленную брадикардию. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2020. Т. 28. № 2. С. 153–163.</p> <p>4. Филиппов Е.В., Мосейчук К.А. Аторвастатин у пациентов с</p>

				<p>ишемической болезнью сердца и систолической дисфункцией левого желудочка. Медицинский совет. 2019. № 16. С. 28-33.</p> <p>5. Кудрявцева Л.И., Филипов Е.В. Стратегия ведения пациента с фибрилляцией предсердий с целью снижения риска тромбоэмболических осложнений. Атеротромбоз. 2019. № 1. С. 44-52.</p> <p>6. Филипов Е.В. Ведение пациентов с ишемической болезнью сердца и высоким риском кровотечений. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019. Т. 3. № 6. С. 5-10.</p>
--	--	--	--	--

Согласен на оппонирование, на обработку и размещение моих персональных данных в сети «Интернет».

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор



Филипов Евгений Владимирович

Подпись д.м.н., профессора Филипова Е.В. заверяю:

Проректор по научной работе и инновационному развитию ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России доктор медицинских наук, профессор




Сущков Игорь Александрович

19.09.2023г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России)
 Адрес: 390026, Российская Федерация, г.Рязань, ул.Высоковольтная, д. 9.
 Телефон: +7 (4912) 97-18-01, e-mail: rgmu@rgmu.ru website www.rzgm.ru