

ОТЗЫВ

официального оппонента, д.м.н., профессора Олейникова Валентина Эливича
на диссертационную работу 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

Рациональная фармакотерапия является одной из значимых составляющих Федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями», ведущими задачами которого является сохранение и продление жизни пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Как правило, при решении вопросов рациональной фармакотерапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) с одной стороны выступает проблема выбора препаратов, оказывающих положительное влияние на прогноз заболевания и жизни; с другой – так называемые «проблемы, связанные с лекарственной терапией» (drug-related problems – DRP), включающие противопоказания к назначению определенных препаратов у конкретного больного, возможность развития побочных эффектов лекарственной терапии, усугубляемая полипрагмазией, межлекарственным взаимодействием, неправильной дозировкой препаратов и др. Тем не менее, при анализе вопросов рациональной фармакотерапии неизбежно обозначается и проблема приверженности. Причем, не только приверженности больных к лечению, но и приверженности врачей к выполнению положений утвержденных документов по рациональной терапии пациентов с ССЗ, т.е. как раз и обеспечивающей необходимое качество медикаментозного лечения. С одной стороны, приступать к решению проблемы приверженности больных лечению следует разрешив вопросы качества терапии, с другой – при неудовлетворительной приверженности больных к выполнению врачебных рекомендаций реализовать все возможности фармакотерапии не удастся. Поэтому именно такая последовательность, обеспечивающая приверженность пациентов с ССЗ к качественному, т.е. эффективному и безопасному, лечению позволит достичь главных целей терапии – улучшения прогноза заболевания и жизни, повышения качества жизни больных. Тем не менее, на сегодняшний день

отсутствует подход, объединяющий концепции качества и приверженности лекарственному лечению.

Указанные доводы подтверждают необходимость комплексного подхода к проблеме рационального лечения больных ССЗ. Решению этой актуальной проблемы посвящена работа Лукиной Ю.В., одной из ведущих задач которой стала разработка интегрированных показателей, объединяющих в себе параметры качества и приверженности лекарственному лечению.

Следовательно, тема диссертационной работы Лукиной Ю.В. является несомненно актуальной.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Следует отметить высокую степень достоверности научных положений, сформулированных в диссертации Лукиной Ю.В.

В основе работы лежит подробный анализ 5 наблюдательных проспективных исследований (4 многоцентровых и 1 одноцентрового) и нескольких исследований, выполненных в рамках проспективных регистров.

Дизайн, этапы и методы исследования полностью соответствуют его цели и задачам. Работу отличает достаточно большой объем совокупной выборки (3422 пациента), а также достаточный период наблюдения в проспективных исследованиях (до 6,9 лет). Необходимо подчеркнуть и полученный высокий отклик в этих исследованиях (80% и выше). В работе применены современные методы клинического, лабораторного, инструментального обследования пациентов с ССЗ, позволившие получить надежные, достоверные результаты.

Также следует подчеркнуть обоснованное применение широкого спектра современных статистических методов: для валидации оригинального вопросника использованы методы, определяющие внутреннюю и внешнюю его валидность (коэффициент надежности альфа Кронбаха, коэффициент согласованности каппа Коэна, коэффициент ранговой корреляции Спирмена), а также характеризующие чувствительность и специфичность разработанного теста. При анализе конечных точек в результате длительного наблюдения пациентов с ССЗ применены различные виды анализа выживаемости: построение кривых выживаемости Каплана-Майера, регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса и др.

Корректная интерпретация полученных результатов подтверждает достоверность сделанных в диссертации выводов, причем, не только их статистическую, но и клиническую значимость. Не вызывает сомнений возможность применения в современной клинической практике рекомендаций, сформулированных автором. Основные результаты диссертационного исследования были представлены в виде докладов на российских и международных научных конференциях и конгрессах.

Научная новизна и практическая значимость полученных автором диссертации результатов

Работа Лукиной Ю.В. характеризуется несомненной научной новизной. Автором на основе разностороннего углубленного изучения проблем приверженности терапии и качества лекарственного лечения впервые в России создана классификация их параметров. Кроме того, разработан и валидирован оригинальный полуколичественный опросник для оценки различных видов приверженности к лечению, определяемых указанной выше классификацией. Опросник имеет высокие показатели надежности, валидности и чувствительности, лаконичен, что обосновывает и позволяет рекомендовать его применение как в научных исследованиях, так и в клинической практике, служит хорошей альтернативой зарубежным аналогам, использование которых нередко ограничено авторским правом.

Автором подробно изучены вопросы качества лекарственного лечения, начиная с имеющихся на сегодняшний день литературных данных и заканчивая разработкой классификации основных параметров эффективности и безопасности фармакотерапии, отбора наиболее значимых из них для расчета интегрированного показателя – коэффициента качества фармакотерапии (ККФТ).

Целью диссертационного исследования Лукиной Ю.В. была разработка комплексного подхода к оценке параметров качества лекарственной терапии и приверженности к лечению. Созданные автором методические подходы позволили уверенно достичь этой цели и реализовать все поставленные в исследовании задачи.

Кроме того, полученные Лукиной Ю.В. результаты тесно связаны с клинической практикой, поэтому целесообразно их дальнейшее внедрение и

использование в практической деятельности врачей-кардиологов, а также организаторов здравоохранения, осуществляющих контроль за реализацией принципов рациональной фармакотерапии у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Для практикующих врачей наиболее востребованными могут оказаться опросник «Шкала приверженности», благодаря которому возможно определение сразу нескольких видов нарушения приверженности (по разным параметрам) и самых значимых для конкретного пациента причин неприверженности, что позволяет немедленно провести мероприятия по устранению или снижению действия этих причин и повысить приверженность. С целью контроля качества лекарственного лечения и выявления различных нарушений приверженности врачей к выполнению клинических рекомендаций и инструкций к медицинским препаратам полезны разработанные автором классификации различных параметров качества фармакотерапии, приверженности/неприверженности врачей к положениям клинических рекомендаций и официальных инструкций к медицинским препаратам.

Общая характеристика работы

Текст диссертации и ее автореферата изложены по традиционной схеме, в соответствии с правилами и положениями Государственного стандарта. Диссертация включает четыре стандартных главы, а также введение, список сокращений, список литературы, приложения. Достаточен иллюстративный материал работы, состоящий из 25 таблиц и 41 рисунка.

В разделе «Введение» даны краткие основные характеристики работы, отраженные и в автореферате. Обращает на себя внимание большое количество публикаций по результатам диссертационного исследования, в том числе получение автором двух патентов и регистрация одной базы данных.

В «Обзоре литературы» Лукина Ю.В. приводит подробные сведения и подтверждает актуальность изучаемой проблемы. Автором выполнено всестороннее рассмотрение вопросов приверженности и качества лекарственного лечения, которые, как подчеркивается в обзоре, не решены в ряде аспектов: некоторая «размытость» и нечеткость терминологии, особенно для качества фармакотерапии, отсутствие классификаций, надежных диагностических методов, неудовлетворительная реализуемость методов,

повышающих приверженность и качество терапии, при, в целом, отсутствии таких универсальных способов в клинической практике.

Работа включала в себя несколько наблюдательных исследований, а также регистров, в рамках которых выполнялись кросс-секционные и наблюдательные исследования. В разделе «Материалы и методы» представлены подробные сведения обо всех этих исследованиях, приведены их графические схемы, а также изложен общий план работы, включавшей три этапа. Следует подчеркнуть, что ряд методов был разработан и применен автором в исследовании: несколько опросников, инструкции для врачей по работе с этими опросниками.

Наибольшего внимания заслуживает глава «Результаты исследования», где автором логично, согласно этапности работы, изложены основные результаты. Результаты по каждому из включенных в работу исследований приведены по унифицированной схеме в табличном формате. Последовательно описан этап создания, модифицирования и валидации оригинального опросника «Шкала приверженности» – фрагмент первого этапа работы. Далее в хорошо иллюстрированном материале описаны результаты всестороннего изучения различных параметров приверженности и качества лекарственного лечения, их взаимосвязи – второй этап работы. Квинтэссенцией исследования, безусловно, является третий этап, на котором и были разработаны классификации изучаемых параметров и интегрированные показатели, благодаря которым и был реализован комплексный подход в оценке рациональной терапии у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

В главе «Обсуждение» содержится критический анализ и сопоставление собственных результатов с полученными в других исследованиях, что позволило автору логически обосновать последующие выводы и рекомендации.

В заключении работы подводится итог всего исследования в соответствии с поставленными задачами, представлены основные результаты работы и главные выводы научного наблюдения.

Выводы полностью соответствуют цели и решению задач исследования. Представленные Лукиной Ю.В. практические рекомендации убедительно вытекают из результатов, полученных в ходе исследования.

Автореферат диссертации Лукиной Ю.В. полностью соответствует ее содержанию, кратко, но полно отражает её основные положения. Диссертация соответствует специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

По результатам исследования автором опубликована 41 научная работа, включающая 34 статьи в журналах из Перечня ВАК Минобрнауки России, в том числе 31 статью в журналах, входящих в международные базы научного цитирования (Scopus, WoS); а также 2 патента, 1 базу данных и 4 тезиса.

Замечания и вопросы к работе

Принципиальных замечаний к работе нет, однако имеется два вопроса:

1. В работе изучались феномены первичной неприверженности (отказа пациента начать прием рекомендованного препарата/препаратов) и вторичной неприверженности (прекращение начатого лечения). Отличаются ли методы снижения неприверженности того и другого вида, и является ли какой-то из методов наиболее перспективным в профилактике первичной и вторичной неприверженности?
2. В работе для оценки приверженности широко использовались метод письменного опроса пациентов, а также метод прямого врачебного опроса. Какой из этих косвенных методов обладал меньшей долей субъективности?

Заключение

Заклячая вышеизложенное, диссертационная работа Лукиной Ю.В. на тему «Качество и приверженность фармакотерапии: комплексный подход к рациональному лечению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой автором решена актуальная научная проблема – оценка рационального лечения пациентов с ССЗ и вероятности достижения его основных целей – улучшения прогноза заболевания и жизни, при помощи разработанного комплексного подхода с одновременным определением параметров качества и приверженности лекарственной терапии, что имеет важное научное и практическое значение для современной кардиологии.

В диссертационный совет 21.1.039.02

при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Петроверигский 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, 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 представления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент представления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет, близкие по теме оппонируемой диссертации)
Олейников Валентин Элиевич, 16.09.1956, Российская Федерация	доктор медицинских наук, 14.00.06 – Кардиология, профессор	ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 440026, г. Пенза, ул. Красная, 40	заведующий кафедрой терапии Медицинского института	1. Олейников В.Э., Хромова А.А., Абрамова Е.А., Саламова Л.И., Бабина А.В., Томашевский Н.А. Влияние высокоэффективной липидснижающей терапии на локальную сосудистую ригидность и симптомы хронической сердечной недостаточности при постинфарктном кардиосклерозе. Артериальная гипертензия. 2020;26(1):75-84. 2. Олейников В.Э., Лукьянова М.В., Душина Е.В., Барменкова Ю.А. Влияние аторвастатина на важнейшие механизмы аритмогенеза у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Российский кардиологический журнал. 2019;24(7):83-90. 3. Олейников В.Э., Саламова Л.И., Фадеева С.С., Джазовская И.Н. Дистанционное мониторирование артериального давления у больных артериальной гипертензией в период 24-недельной фармакотерапии. Профилактическая медицина. 2019;22(4):77-84. 4. Олейников В.Э., Душина Е.В., Голубева А.В.,

Барменкова Ю.А. Ранние предикторы прогрессирования сердечной недостаточности у больных, перенесших инфаркт миокарда. Кардиология. 2020;60(11):84-93.

5. Ежов М.В., Близнюк С.А., Тмоян Н.А., Рожкова Т.А., Дупляков Д.В., Сальченко В.А., Качковский М.А., Шапошник И.И., Генкель В.В., Гуревич В.С., Уразгильдеева С.А., Трегубов А.В., Музалевская М.В., Бажан С.С., Тимошенко О.В., Урванцева И.А., Кожокарь К.Г., Соколов А.А., Тишко В.В., Боева О.И., Олейников В.Э. и др. Регистр пациентов с семейной гиперхолестеринемией и пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска с недостаточной эффективностью проводимой гиполипидемической терапии (РЕНЕССАНС). Российский кардиологический журнал. 2019;24(5):7-13.

6. Салямова Л.И., Фадеева С.С., Голубева А.В., Томашевская Ю.А., Олейников В.Э. Мониторинг эффективности и безопасности высоких доз аторвастатина при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018;14(2):190-196.

7. Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Арабидзе Г.Г., Бубнова М.Г., Балахонова Т.В., Гуревич В.С., Качковский М.А., Коновалов Г.А., Константинов В.О., Малышев П.П., Покровский С.Д., Соколов А.А., Сумароков А.Б., Горнякова Н.Б., Обрезан А.Г., Шапошник И.И., Олейников В.Э. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2020;1(38):7-40.

8. Хромова А.А., Салямова Л.И., Квасова О.Г.,

				<p>Олейников В.Э. Традиционные факторы риска и состояние артериального русла у пациентов с ишемической болезнью сердца моложе и старше 50 лет. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(4):38-44.</p> <p>9. Чубыкина У.В., Ежов М.В., Дуляков Д.В., Садыкова Д.И., Сластникова Е.С., Ершова А.И., Мешков А.Н., Рожкова Т.А., Близнюк С.А., Тмоян Н.А., Качковский М.А., Генкель В.В., Гуревич В.С., Уразгильдеева С.А., Трегубов А.В., Коновалова Т.В., Воевода М.И., Бажан С.С., Тимошенко О.В., Воробьев А.С., Олейников В.Э. и др. Сердечно-сосудистые осложнения и эффективность гипополипидемической терапии у пациентов с семейной гиперхолестеринемией и пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска: три года наблюдения регистра РЕНЕССАНС. Кардиологический вестник. 2020;15(3):27-36.</p>
--	--	--	--	---

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

Официальный оппонент:
 заведующий кафедрой терапии Медицинского института
 ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»
 Министерства науки и высшего образования Российской Федерации,
 д.м.н., профессор _____



(подпись)

Олейников В.Э.

Подпись д.м.н., профессора Олейникова В.Э. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»
 Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, к.т.н., доцент _____

Дорофеева О.С.



« 29 » _____ 2023г.