

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.039.01  
(Д 208.016.01), СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО  
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИОН  
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 27 апреля 2022г, № 07

О присуждении Васюковой Наталье Олеговне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Участие в рандомизированных контролируемых исследованиях и последующая приверженность к посещению лечебных учреждений и приему лекарственных препаратов у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями» по специальности 3.1.20. (Кардиология) принята к защите 16.02.2022г (протокол заседания № 04) диссертационным советом 21.1.039.01 (Д 208.016.01), созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМНЦ ТПМ» Минздрава России: 101990, г. Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3); приказ о создании диссертационного совета № 105/нк от 11.04.2012г.

Соискатель Васюкова Наталья Олеговна, 05.09.1993 года рождения, в 2016 году с отличием окончила Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности

«Лечебное дело», работает в должности врача-кардиолога кардиологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница им. Д.Д. Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы, обучается в заочной аспирантуре по специальности «кардиология» (2018-2022 гг.) ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Диссертация выполнена в отделе профилактической фармакотерапии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

**Научный руководитель** – доктор медицинских наук, профессор Марцевич Сергей Юрьевич, руководитель отдела профилактической фармакотерапии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор Якусевич Владимир Валентинович – профессор кафедры клинической фармакологии и этики применения лекарств ЮНЕСКО ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Ярославль), и

доктор медицинских наук Соболева Галина Николаевна – ведущий научный сотрудник отдела ангиологии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России (г. Москва), – дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Рязань), в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором Якушиным Сергеем Степановичем, заведующим кафедрой госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, указала, что диссертация Васюковой Натальи Олеговны «Участие в рандомизированных



контролируемых исследованиях и последующая приверженность к посещению лечебных учреждений и приему лекарственных препаратов у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. (Кардиология), является завершенной научно-квалификационной работой, в которой предложено новое решение актуальной научной задачи медицины – применение комплексного подхода по оценке и улучшению приверженности, повышению медицинской грамотности пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, по аналогии с методами, применяемыми в рандомизированных контролируемых исследованиях, что крайне важно для практической кардиологии. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Васюкова Н.О. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

Соискатель имеет 11 опубликованных научных работ, все по теме диссертации, из них: 4 статьи в рецензируемых журналах, входящих в Перечень ВАК и международную базу цитирования Scopus и WoS, и 7 тезисов в материалах всероссийских и зарубежных конгрессов, научно-практических конференций. В 7 публикациях соискатель является первым автором, авторский вклад во всех работах – более 80%, общий объем научных публикаций – 36 страниц.

Все заявленные Васюковой Натальей Олеговной научные работы по теме диссертации являются подлинными, подготовлены при ее личном участии, на момент представления диссертации к защите опубликованы в печатных изданиях, и отражают результаты проведенного диссертационного

исследования; достоверность сведений о публикациях подтверждается представленными ксерокопиями.

Наиболее значительные работы, опубликованные по теме диссертации:

1. Васюкова Н.О., Лукина Ю.В., Кутищенко Н.П., Марцевич С.Ю., Звонарева О.И. Приверженность к терапии: влияет ли на нее участие пациентов в рандомизированных клинических исследованиях? // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(3):386-392. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-3-386-392

2. Васюкова Н.О., Лукина Ю.В., Звонарева О.И., Воронина В.П., Толпыгина С.Н., Дмитриева Н.А., Лерман О.В., Загребельный А.В., Будаева И.В., Некошнова Е.С., Кутищенко Н.П., Марцевич С.Ю. Оценка приверженности к посещению лечебных учреждений и приему лекарственных препаратов у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, принимавших участие в международных рандомизированных контролируемых исследованиях. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(6):107-112. doi: 10.15829/1728-8800-2019-6-107-112.

3. Васюкова Н.О., Кутищенко Н.П., Лукина Ю.В., Звонарева О.И., Марцевич С.Ю. Исследование TRUST: участие в рандомизированных контролируемых исследованиях и последующая приверженность к посещению лечебных учреждений и приему лекарственных препаратов у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Часть II. Оценка качества терапии. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020;16(6):977-983. doi:10.20996/1819-6446-2020-12-06.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Гилярова Михаила Юрьевича – доктора медицинских наук, доцента, заместителя главного врача по терапевтической помощи ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова» ДЗМ (г. Москва);

Камардинова Джамшеда Хушкадамовича – доктора медицинских наук, врача-кардиолога клинико-диагностического отделения Института



кардиохирургии им. В.И. Бураковского ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России (г. Москва);

Ретивых Ольги Николаевны – кандидата медицинских наук, заведующей клиникой кардиологии и функциональной диагностики ООО «Скандинавский центр здоровья» (г. Москва).

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат. В них отмечается актуальность работы, достоверность полученных результатов, подтвержденная современными методами статистической обработки, подчеркивается научная новизна и практическая значимость. Впервые в отечественной практике показано, что опыт предшествующего участия в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) приводит к высокой приверженности лечению, к регулярному посещению лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) и, что крайне важно, достижению целевых значений клинических и биохимических показателей, за счет высокой осведомленности пациентов о своем клиническом состоянии и факторах риска. Отмечается, что диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием у них достаточного количества публикаций в рецензируемых журналах, посвященных тематике представленной диссертации – первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), изучению кардиоваскулярных факторов риска, оценке качества лекарственной терапии.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

впервые исследована связь приверженности больных ССЗ к врачебным рекомендациям с предшествующим участием в РКИ;

установлена связь между участием в РКИ с последующей приверженностью пациентов к посещению ЛПУ и приему лекарственной терапии, а также информированностью о своем клиническом состоянии и осведомленностью о целевых клинических и биохимических показателях;

определены факторы, связанные с высокой приверженностью вне зависимости от участия в РКИ: наличие выраженной коморбидности ( $\geq 3$  ССЗ), ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности, сахарного диабета (СД);

исследованы основные причины неприверженности (на основании ответов пациентов на вопросы специально разработанного опросника): выявлено, что пациенты, принимавшие участие в РКИ, достоверно более привержены лечению, чем пациенты, не принимавшие участия в РКИ ( $p < 0,001$ );

показано, что основной причиной неприверженности среди пациентов, участвовавших и не участвовавших в РКИ, была забывчивость – 47% и 39% соответственно; а среди пациентов, не участвовавших в РКИ, распространенной причиной неприверженности стало опасение возникновения побочных эффектов (24,4%);

установлено, что 84,4% бывших участников РКИ посещают ЛПУ не реже 1 раза в полгода, статистически значимо чаще, чем пациенты контрольной группы – 34,7% ( $p < 0,001$ );

проведена сравнительная оценка качества медикаментозной терапии пациентов с ИБС, исходя из соответствия ее современным клиническим рекомендациям и выявлено, что 80% бывших участников РКИ принимают лекарственные препараты с доказанной эффективностью: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина II, статины, бета-адреноблокаторы, антиагреганты, что статистически значимо превосходит частоту приема этих препаратов среди лиц, не участвовавших в РКИ ( $p < 0,05$ );



показано, что пациенты, участвовавшие в РКИ, лучше осведомлены в отношении ряда клинических и биохимических показателей: пациенты с ИБС, участвовавшие в РКИ, – об уровне общего холестерина ( $p < 0,001$ ) и холестерина липопротеинов низкой плотности ( $p = 0,002$ ), пациенты с сахарным диабетом об уровне глюкозы ( $p = 0,003$ ) и гликированного гемоглобина ( $p < 0,001$ ), больные артериальной гипертонией о показателях артериального давления ( $p = 0,018$ );

установлено, что у пациентов, принимавших участие в РКИ, статистически значимо чаще достигнуты целевые показатели лечения по сравнению с контрольной группой: общего холестерина у больных ИБС – 67,6% vs 35,7% ( $p = 0,04$ ), глюкозы у больных СД – 76,9% vs 25,0% ( $p = 0,018$ ), артериального давления у больных артериальной гипертонией – 89,2% vs 44,0% ( $p < 0,001$ ), соответственно.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

результаты исследования расширяют представления о факторах, ассоциированных с приверженностью больных ССЗ к врачебным рекомендациям и эффективностью лечения;

выявлена недостаточная осведомленность пациентов, не принимавших участия в РКИ, о своем клиническом состоянии, клинических и биохимических показателях, что демонстрирует необходимость улучшения просветительской работы о факторах риска и целевых показателях лечения на этапе первичного звена здравоохранения.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

показана необходимость внедрения в клиническую практику упрощенных методов оценки и повышения приверженности, применяющихся в РКИ – шкалы оценки приверженности, и оптимизации применения уже использующихся – дневников, «школ» для пациентов, печатного образовательного материала и др.;

современные шкалы оценки приверженности, в частности, шкала Национального общества доказательной фармакотерапии, могут применяться врачами первичного звена здравоохранения при выборе стратегии для улучшения коммуникации с пациентом; разработанный в рамках исследования опросник может быть внедрен в компьютерную электронную карту пациента для удобства внесения данных о приверженности пациента и наблюдения за динамикой; результаты работы могут быть использованы в образовательном процессе высших учебных заведений и факультетов дополнительного профессионального образования по программам подготовки кардиологов, терапевтов, врачей общей практики;

результаты исследования используются в практической работе отдела профилактической фармакотерапии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что достоверность подтверждается достаточным количеством включенных в исследование пациентов (n=211), современным дизайном исследования с применением рандомизации по методу PropensityMatchingScore, использованием современных методов статистической обработки. При статистической обработке применялся пакет прикладных статистических программ SPSS Statistics 20.0 (IBM, США). При анализе результатов использовали параметрические и непараметрические статистические критерии: t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни, а также критерий Краскела-Уоллиса, критерий  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йетса для таблиц сопряженности 2×2 и 2×3, двусторонний точный тест Фишера, определение доверительного интервала и отношения шансов. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .**

**Личный вклад соискателя** заключается в отборе пациентов в исследование согласно критериям включения и исключения; сборе и анализе клинико-anamnestических данных; разработке и применении оригинальных



анкет-опросников для основной и контрольной групп; составлении базы данных для статистической обработки материала; анализе и интерпретации полученных статистических данных; подготовке публикаций и докладов по результатам диссертационного исследования.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания, не имеющие принципиального характера и не снижающие значимости выполненной диссертационной работы:

Официальный оппонент д.м.н., профессор Якусевич В.В. отметил, что представляется нецелесообразной постановка первой задачи исследования «Провести сравнительный анализ клинико-демографических характеристик пациентов амбулаторного регистра, принимавших участие в РКИ (основная группа) и не принимавших участие в РКИ (контрольная)». Применение метода оценки соответствия при отборе пациентов контроля исходно устраняло различия по этим характеристикам в основной и контрольной группах. Видимо поэтому указанная задача и не нашла отражения в выводах. Также оппонент указал на арифметическую ошибку в таблице 1, касающуюся количества пациентов в контрольной группе ( $n=109$ ), а достигших пенсионного возраста ( $n=98$ ) и не достигших ( $n=12$ ), всего получается 110. Еще оппонент указал, что в диссертации встречаются отдельные орфографические, пунктуационные и стилистические ошибки, которые, впрочем, не затрудняют понимания его сути, например, изложение Практических рекомендаций на странице 86 диссертации озаглавлено как «Практическая значимость», что следует отнести к технической ошибке. В автореферате соответствующий раздел обозначен корректно.

Соискатель Васюкова Н.О. аргументировано ответила на первый критический вопрос, указав, что на этапе планирования диссертационного исследования одной из задач было сравнение клинико-демографических характеристик пациентов, принимавших и не принимавших участие в РКИ. В дальнейшем было принято решение формировать основную и контрольную

