

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.039.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 28 июня 2023г, № 05

О присуждении Гусейновой Эльмире Тамерлановне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Оценка приверженности к лекарственной терапии и отдаленные исходы заболевания у больных с хронической сердечной недостаточностью по данным амбулаторного регистра» по специальности 3.1.20. (Кардиология) принята к защите 19.04.2023г (протокол заседания № 2) диссертационным советом 21.1.039.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России: 101990, г. Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3); приказ о создании диссертационного совета № 199/нк от 14.02.2023г.

Соискатель Гусейнова Эльмира Тамерлановна, 02.07.1991 года рождения, в 2013г с отличием окончила Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Дагестанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Махачкала) по специальности

«Лечебное дело», работает в должности врача-кардиолога в поликлинике №3 ГАУЗ МО «Химкинская областная больница», Московская область, г. Химки, обучается в заочной аспирантуре по специальности «кардиология» (2019-2023 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, доцент Орлова Яна Артуровна – заведующая отделом возраст-ассоциированных заболеваний обособленного подразделения Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова» (МНОЦ МГУ) (г. Москва), 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 им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России (г. Москва), – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором Федулаевым Юрием Николаевичем, заведующим кафедрой факультетской терапии педиатрического факультета, указала, что диссертация Гусейновой Эльмиры Тамерлановны «Оценка приверженности к лекарственной терапии и отдаленные исходы заболевания

у больных с хронической сердечной недостаточностью по данным амбулаторного регистра», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача современной кардиологии – по данным проспективного амбулаторного регистра изучена приверженность к соблюдению врачами клинических рекомендаций при лечении больных с хронической сердечной недостаточностью, определена приверженность больных с хронической сердечной недостаточностью к медикаментозному лечению и ее влияние на отдаленные исходы, что является важным для практической медицины. По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертация Гусейновой Эльмиры Тамерлановны соответствует всем требованиям, в т. ч. пункту 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г, с изменениями, утвержденными постановлениями Правительства РФ №335 от 21.04.2016г., № 748 от 02.08.2016г, № 1168 от 01.10.2018г и др., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Соискатель имеет 7 опубликованных научных работ, все по теме диссертации, из них 5 статей опубликованы в журналах, входящих в Перечень ВАК и международные базы цитирования Scopus и Web of Science, и 2 тезиса в материалах всероссийских научно-практической конференции и национального конгресса кардиологов. В 5 публикациях соискатель является первым автором, авторский вклад во всех работах – более 80%, общий объем научных публикаций – 38 страниц.

Все заявленные Гусейновой Эльмирой Тамерлановной 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. Марцевич С.Ю., Гусейнова Э.Т., Кутишенко Н.П., Лукина Ю.В., Толпыгина С.Н., Воронина В.П., Благодатских С.В. Оценка приверженности к медикаментозной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: дизайн и первые результаты исследования COMPLIANCE. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2020. – №4. – С. 571-578.

2. Гусейнова Э.Т., Кутишенко Н.П., Лукина Ю.В., Толпыгина С.Н., Воронина В.П., Благодатских С.В., Драпкина О.М., Марцевич С.Ю. Изучение качества медикаментозной терапии и приверженности к ней у больных хронической сердечной недостаточностью (по данным исследования COMPLIANCE). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2021. – №5. – С. 738-742.

3. Гусейнова Э.Т., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Толпыгина С.Н., Воронина В.П., Драпкина О.М., Марцевич С.Ю. Приверженность к медикаментозной терапии и риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (по данным амбулаторного регистра). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – №10 – С. 41-47.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Филиппова Евгения Владимировича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России (г. Рязань);

Омаровой Джамилы Авадзиевны – кандидата медицинских наук, доцента кафедры госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Махачкала);

Рожкова Дениса Евгеньевича – кандидата медицинских наук, врача-кардиолога, заместителя главного врача по медицинской части Научно-клинического центра №1 ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (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. Указана значимость изучения вопроса приверженности к назначению лекарственной терапии врачами, в соответствии с надлежащей клинической практикой, и приверженности пациентов к приему назначенных лекарственных препаратов, а также необходимость изучения факторов неприверженности к медикаментозной терапии. Отмечается, что диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован их компетентностью в области кардиологии и наличием у них достаточного количества научных публикаций в рецензируемых журналах, посвященных тематике представленной диссертации – первичной и вторичной профилактике ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, оценке качества лекарственной терапии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

впервые в России в рамках амбулаторного проспективного регистра

изучена приверженность врачей к соблюдению надлежащей клинической практики в соответствии с клиническими рекомендациями (КР) и определена приверженность к назначенному лечению больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и её влияние на исходы заболевания. Выявлено, что качество медикаментозной терапии у больных с ХСН не всегда соответствует КР, а выбор препарата внутри группы не всегда верен;

установлено, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина (ИАПФ/БРА) назначаются 94% (n=68) пациентов, однако ИАПФ/БРА с доказанной при ХСН эффективностью рекомендуются реже – только 72% (n=49);

показано, что β -адреноблокаторы (ББ) назначаются 93% пациентам с ХСН, однако ББ с доказанной эффективностью (согласно КР) назначаются только 85,7%;

отмечено недостижение целевых доз лекарственных препаратов (ЛП) большинством пациентов – только 12% пациентов, из тех, кому были назначены ИАПФ/БРА, получают их в целевых дозах, а целевой дозы ББ не получал ни один из пациентов на момент включения в исследование;

установлено улучшение качества терапии и приверженности к ней при наблюдении за пациентом в специализированном кардиологическом подразделении научно-исследовательского центра;

изучена приверженность больных к терапии разными группами ЛП, а приверженность к ИАПФ/БРА определена, как самая низкая;

выявлены основные факторы неприверженности: забывчивость и большое количество назначаемых ЛП;

продемонстрирована статистически значимая связь между неприверженностью к лечению и частотой сердечно-сосудистых событий, риск которых возрастает в 3,6 раза у неприверженных при сравнении с приверженными пациентами – отношение рисков 3,6; 95% доверительный интервал 1,5-8,5 ($p=0,003$);

выявлены статистически значимые различия по уровню выживаемости в группах приверженных и неприверженных больных – за 12 мес. наблюдения первичная комбинированная конечная точка (смерть, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, декомпенсация ХСН с госпитализацией и без) зарегистрирована у 18% (n=6) приверженных и у 55% (n=22) неприверженных к лечению пациентов (p=0,001). Средний срок возникновения первичной комбинированной конечной точки составляет для приверженных пациентов – 11,5±0,3 мес., для неприверженных – 9,1±0,5 мес. (p=0,001);

отмечено ухудшение приверженности к приему ЛП для лечения ХСН, особенно к ИАПФ/БРА, во время периода самоизоляции при пандемии COVID-19 (COronaVIrus Disease 2019, новая коронавирусная инфекция 2019 года) (p=0,031).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

в работе охарактеризована реальная ситуация приверженности амбулаторных пациентов с ХСН к медикаментозной терапии с использованием доступного для практического врача опросника «Шкала приверженности Национального общества доказательной фармакотерапии (НОДФ)»;

выявлены основные факторы, связанные с неприверженностью пациентов с ХСН к лечению – забывчивость и большое количество назначаемых ЛП. Проведена оценка качества медикаментозной терапии, знание о выявленных проблемах поможет практическому врачу корректировать терапию у больных ХСН;

проведена сравнительная оценка качества медикаментозной терапии у пациентов с ХСН, длительно наблюдающихся в специализированном кардиологическом подразделении и первично обратившихся, и показана более высокая приверженность у пациентов специализированного кардиологического подразделения.

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

показано улучшение качества терапии у больных с ХСН при использовании врачами простых опросников для оценки приверженности больных с ХСН и контроле приверженности к лечению. Полученные данные могут быть использованы организаторами здравоохранения для работы с врачами по повышению приверженности к лечению пациентов с ХСН. Рекомендовано регулярное знакомство практических врачей с данными доказательной медицины и КР;

простые и доступные методы оценки приверженности, в частности, опросник «Шкала приверженности НОДФ», рекомендуются к использованию врачами первичного звена здравоохранения для определения приверженности к медикаментозной терапии у амбулаторных пациентов с ХСН, что позволяет составить для каждого пациента индивидуальный план по улучшению приверженности и коррекции медикаментозной терапии;

результаты исследования о связи качества лекарственной терапии с прогнозом заболевания и методах оценки приверженности у больных с ХСН могут быть использованы в учебном процессе студентов вузов и слушателей факультетов профессиональной переподготовки, а также в специализированных клинических и научных подразделениях, занимающихся проблемами диагностики и лечения ХСН. Результаты исследования применяются в практической и научной деятельности отдела профилактической фармакотерапии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что достоверность подтверждается достаточным объемом выборки пациентов (n=72), включенных в амбулаторный проспективный регистр с длительностью наблюдения 12 мес., использованием современных

валидированных методов оценки приверженности к ЛП. Статистический анализ проведен при помощи пакета статистических программ SPSS Statistics v.20.0. При анализе использовали: критерии Манна-Уитни, χ^2 Пирсона, точный критерий Фишера, Каплана-Майера, лог-ранк тест, регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса. 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 клиничко-анамнестических, лабораторно-инструментальных данных; адаптации опросника для больных с ХСН; контакте с больными по телефону во время пандемии COVID-19, составлении базы данных для статистической обработки материала; анализе и интерпретации полученных статистических данных; подготовке публикаций и докладов по теме диссертации.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было, однако были заданы вопросы, не имеющие принципиального характера и не снижающие значимости выполненной диссертационной работы:

Официальный оппонент д.м.н. Соболева Галина Николаевна задала три вопроса, из них к критическим, но не снижающим ценности диссертации, можно отнести следующий: «Чем объясняется достижение целевых доз только для одного класса препаратов – антагонистов минералокортикоидных рецепторов – в лечении пациентов с ХСН?».

Соискатель Гусейнова Э.Т. дала аргументированный ответ: «Это может быть обусловлено небольшим диапазоном рекомендованных, согласно клиническим рекомендациям, терапевтических доз. Также следует отметить, что эта группа препаратов назначалась часто без показаний, т. е. при фракции выброса $> 35\%$ ».

Также в ходе защиты диссертации 3 человека (все члены диссертационного совета) задали по исследованию вопросы, которые не содержали критических замечаний. Соискатель Гусейнова Э.Т. дала

исчерпывающие ответы на все вопросы.

На заседании 28 июня 2023 года диссертационный совет принял решение – за решение актуальной научно-практической задачи медицины по определению приверженности амбулаторных больных с ХСН к лекарственной терапии, установлению связи приверженности с прогнозом заболевания, а также характеристике основных факторов неприверженности к медикаментозной терапии у этой категории больных, имеющей важное значение для практической кардиологии, присудить Гусейновой Э.Т. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 15 докторов наук по специальности 3.1.20. (Кардиология) и 4 доктора наук по специальности 3.2.3. (Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза), участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель заседания,
заместитель председателя
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Шальнова Светлана Анатольевна

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Бочкарева Елена Викторовна

«29» июня 2023 г.

