

УТВЕРЖДАЮ



Проректор по научной работе

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России

д.б.н., профессор, профессор РАН

Ребриков Денис Владимирович

«21» июня 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России) о научно-практической значимости диссертации Лукиной Юлии Владимировны на тему: «Качество и приверженность фармакотерапии: комплексный подход к рациональному лечению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

Актуальность темы выполненной работы

На протяжении последних десятилетий ведущей причиной смерти в России и во многих странах мира остаются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и их осложнения: ишемическая болезнь сердца, мозговой инсульт, хроническая сердечная недостаточность и др. Снижение смертности и увеличение продолжительности жизни населения РФ, в т.ч. путем разработки программ по борьбе с ССЗ, в соответствии с Указом Президента РФ от 7 мая 2018 года «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» является одной из ключевых и приоритетных целей Национального проекта «Здравоохранение».

Важное место в достижении этой цели занимает фармакотерапия (ФТ) – наиболее распространенное медицинское вмешательство при ССЗ и других хронических неинфекционных заболеваниях. В настоящее время все чаще применяется термин «рациональная ФТ». Основными компонентами

рациональной ФТ являются параметры качества лекарственного лечения (его эффективность, безопасность) и приверженность пациентов к врачебным рекомендациям по ФТ. При неудовлетворительных показателях качества лекарственного лечения и приверженности к терапии невозможно достижение основных целей рациональной ФТ – улучшения исходов заболевания, повышения качества жизни пациентов с ССЗ.

Большинство из многочисленных, выполненных к настоящему моменту исследований и научных обзоров рассматривают вопросы качества лечения и приверженности к терапии отдельно, в то время как они являются неотъемлемыми частями одного целого и должны оцениваться одновременно и совместно.

Таким образом, явно назрела необходимость в разработке комплексного подхода, включающего объединенную оценку основных составляющих рационального лечения пациентов с ССЗ – приверженности и качества ФТ. Решению данной проблемы современной кардиологии – разработки комплексного подхода к оценке качества и приверженности ФТ, а также всестороннему изучению их параметров и посвящена диссертация Лукиной Ю.В., актуальность и научно-практическая значимость которой для медицинской науки и клинической практики в современных условиях не вызывает сомнений.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России в рамках трех тем: «Разработка технологий оценки качества вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в рамках стационарной и первичной медико-санитарной помощи» (гос.регистрация № 01201352211, 2012-2014гг), «Разработка алгоритмов оценки эффективности современных методов профилактики хронических

неинфекционных заболеваний и разработка новых подходов» (гос.регистрация №115072340025, 2015-2017гг), «Создание системы оценки динамики качества диагностики, лечения и профилактики, а также внедрения рекомендаций по повышению их эффективности у больных хроническими инфекционными заболеваниями на примере регионов Российской Федерации» (гос.регистрация №АААА-А18-118050390015-7, 2018-2020гг).

Научная новизна и практическая ценность исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационного исследования Лукиной Ю.В. не вызывает сомнений, подтверждается значимостью полученных в нем результатов для современной медицинской науки и клинической практики.

Диссертантом впервые предложен комплексный подход к оценке качества медикаментозного лечения ССЗ и приверженности к нему – основы рациональной ФТ.

Автор впервые в России разработала классификацию основных параметров качества лекарственной терапии, а также видов приверженности/неприверженности пациентов к врачебным рекомендациям, врачей – к клиническим рекомендациям (КР) и положениям официальных инструкций к лекарственным препаратам (ЛП).

Для диагностики различных видов нарушения приверженности автором разработан, валидирован и апробирован оригинальный краткий полуколичественный опросник «Шкала приверженности». Данный опросник предназначен для диагностики различных видов неприверженности больных к лечению, в т.ч. для оценки общей неприверженности (ко всей терапии в целом), неприверженности к конкретным препаратам, а также выявлению одного из самых неблагоприятных видов неприверженности – первичной, т.е. отказу начать терапию. Впервые в России автором охарактеризована и изучена первичная неприверженность, определена ее средняя частота у пациентов с ССЗ. Кроме того, в исследовании показана тесная взаимосвязь

между параметрами качества и приверженности фармакотерапии, что подтверждает необходимость комплексной, совместной их оценки.

Впервые разработаны интегрированные показатели для реализации комплексной оценки параметров качества и приверженности ФТ – коэффициент качества ФТ (ККФТ) и индекс рациональной ФТ (ИРФТ).

Впервые показано, что низкие значения ИРФТ, объединяющего параметры качества и приверженности лекарственному лечению, отмечаются у большинства больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения и больных стабильной стенокардией напряжения; ассоциированы с 2-3-кратным повышением риска неблагоприятных исходов у таких пациентов. Это подтверждает целесообразность и обоснованность предложенного диссертантом комплексного подхода в оценке качества и приверженности ФТ, что наиболее полно и надежно определяет соответствие принципам рационального лечения пациентов с ССЗ и вероятность достижения основных целей этого лечения – улучшения прогноза заболевания и жизни, повышения ее качества.

На основании этих данных и при использовании разработанных методов автором получено 2 патента на изобретения и зарегистрирована 1 база данных, что подтверждает новизну и значимость результатов исследования.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в работе Лукиной Ю.В., обоснованы, вытекают из представленных результатов и содержат полученные новые научные данные.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Диссертационная работа Лукиной Ю.В. имеет высокую научную и практическую значимость в области кардиологии.

Полученные автором результаты существенно дополняют и систематизируют научные знания о параметрах качества медикаментозного лечения и приверженности ФТ, подчеркивают тесную взаимосвязь этих

параметров. Показано, что у пациентов с различными ССЗ в 7,5-25% случаев встречается самый неблагоприятный вид неприверженности к врачебным рекомендациям – первичная неприверженность, когда пациент не начинает лечение, отказывается выполнять назначения врача. Наиболее значимая взаимосвязь выявлена между параметрами безопасности ФТ и приверженностью к лечению. У неприверженных больных ССЗ в 6 раз выше вероятность возникновения нежелательных явлений терапии, а они в свою очередь в 3 раза увеличивают вероятность различных нарушений приверженности вплоть до отказа от лечения.

Таким образом, научно обоснована целесообразность комплексной оценки параметров качества и приверженности ФТ, составляющих основу рационального лечения больных ССЗ. Разработан и предложен методологический инструментарий для достижения этой цели в научных исследованиях и в клинической практике.

Созданные автором классификации позволяют определить имеющиеся у пациента виды неприверженности к ФТ, проконтролировать параметры безопасности и эффективности лекарственного лечения, наметить план коррекции выявленных нарушений.

Применение разработанного Лукиной Ю.В. опросника «Шкала приверженности» позволит лечащим врачам оценивать вид нарушения приверженности (ко всей ФТ или к приему отдельных ЛП) у конкретного пациента, выявлять наиболее значимые в каждом случае барьеры приверженности, и согласно полученным результатам определять наиболее подходящую стратегию по повышению приверженности к врачебным рекомендациям. Применение опросника «Шкала приверженности» целесообразно ввести в практическую работу врачей-кардиологов и врачей других терапевтических специальностей.

Учитывая выявленную автором динамику приверженности на разных этапах лечения, рекомендуется выполнять регулярную оценку различных

нарушений и значимых барьеров приверженности с помощью «Шкалы приверженности» при консультировании больных ССЗ.

Результаты работы показывают, что низкие значения интегрированного показателя ИРФТ, объединяющего основные параметры качества ФТ и приверженности к лечению, встречаются у пациентов с ССЗ довольно часто и сопряжены с увеличением риска неблагоприятных исходов. Это обосновывает необходимость оценки ИРФТ у таких больных, при их обращении к врачам-кардиологам и врачам других терапевтических специальностей в условиях амбулаторно-поликлинических учреждений медико-санитарной помощи с целью своевременной коррекции рекомендованной ФТ, выявления и устранения основных барьеров приверженности к лечению, снижения риска сердечно-сосудистых осложнений.

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

Достоверность результатов, полученных в диссертационном исследовании Лукиной Ю.В., подтверждена достаточным объемом совокупной выборки, составившей >3400 человек, включенных в 5 наблюдательных исследований и 3 клинических регистра, наличием достаточного по продолжительности проспективного наблюдения, высоким методическим уровнем работы при системном многоэтапном подходе и проведенной при помощи пакета статистических программ SPSS Statistics v.20.0 (IBM, USA) грамотной статистической обработки данных. Автором проанализированы 286 российских и зарубежных источников по изучаемой проблеме. Исследование проведено на высоком методическом уровне. Дизайн диссертационного исследования, методология и методы проведения отвечают всем требованиям, предъявляемым к научным работам.

Проверка диссертации с помощью программного комплекса «Эксперт РАН» по системе «Антиплагиат» показала, что оригинальный текст, за

исключением корректных заимствований, составляет 97,14%, что соответствует высокой степени оригинальности.

В целом, следует подчеркнуть, что научное исследование было спланировано и проведено на высоком методическом уровне. Выдвигаемые научные положения, выводы, практические рекомендации достаточно обоснованы, соответствуют цели диссертации, поставленным задачам исследования, отображают главные итоги научного труда, содержат новые научные данные. Работа имеет важное значение и вносит важный вклад в развитие как теоретических основ, так и практических положений в области кардиологии.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные результаты, выводы и практические рекомендации диссертационной работы Лукиной Ю.В. рекомендуется внедрять в практику врачей-кардиологов и врачей других терапевтических специальностей. Рекомендуется регулярная оценка нарушений приверженности пациентов с ССЗ к врачебным рекомендациям, выявление ведущих причин этих нарушений при помощи «Шкалы приверженности», определение наиболее частых врачебных ошибок при назначении ФТ пациентам с ССЗ, согласно классификациям, разработанным автором, комплексная оценка качества и приверженности ФТ при помощи предложенных интегрированных показателей. Проведение этих мероприятий будет способствовать своевременной коррекции выявленных нарушений, разработке персонализированного подхода в лечении пациентов с ССЗ, достижению главных целей рациональной ФТ – улучшению прогноза и качества жизни таких больных.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, по вопросам приверженности и качества ФТ, их взаимовлиянию и важности комплексной оценки параметров рационального лечения при помощи предложенных интегрированных показателей

целесообразно использовать при обучении студентов, ординаторов, аспирантов, в программах непрерывного медицинского образования для врачей терапевтических специальностей, при повышении квалификации и профессиональной переподготовке специалистов в области кардиологии, терапии, профилактической медицины и организации здравоохранения.

Результаты исследования внедрены в работу терапевтических отделений ГБУЗ г. Москвы «Городская поликлиника №9» ДЗМ; ГАУЗ МО «Химкинская областная больница. Поликлиника №3»; Медсанчасти №1 АО ЗИЛ г. Москвы; консультативного отделения ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России; теоретические положения и практические результаты исследования включены в виде лекционного материала в учебные дисциплины Института профессионального образования и аккредитации ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Оценка структуры диссертации, ее содержания и завершенности в целом

Диссертация Лукиной Ю.В. написана в традиционной форме, хорошим научным литературным языком, изложена на 308 страницах печатного текста, включает введение, 4 главы: обзор литературы, материал и методы, результаты исследования, обсуждение результатов; а также заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, состоящий из 286 источников), список сокращений и 9 приложений. Текст диссертации иллюстрирован 25 таблицами, 41 рисунком.

Во «Введении» автор обосновывает актуальность исследования, приводит формулировки его целей и задач, описывает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, положения, выносимые на защиту. Глава «Обзор» посвящен современному состоянию изучаемой научной проблемы. В главе «Материал и методы» описаны дизайны, протоколы, материал и методы всех вошедших в работу наблюдательных исследований и регистров, все этапы диссертационного исследования, отдельный раздел посвящен статистической обработке данных. В главе «Результаты» подробно описаны все полученные на каждом этапе работы

данные. В главе «Обсуждение результатов» приводятся результаты анализа полученных результатов и их сопоставления с результатами российских и зарубежных исследований по изучаемой тематике. Заключение, выводы и практические рекомендации полностью следуют из полученных результатов, логичны, обоснованы, соответствуют цели и задачам исследования. Диссертация Лукиной Ю.В. является законченным научным трудом, в котором достигнута поставленная цель, решены задачи и сформулированная научная проблема. Название работы соответствует содержанию диссертации.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации и личный вклад соискателя

По результатам исследования опубликована 41 печатная работа, в т. ч. 34 статьи в рецензируемых журналах из Перечня ВАК Минобрнауки России, из которых 31 статья в журналах, входящих в международные системы индексации Scopus, Web of Science; 4 тезиса, 2 патента на изобретение, зарегистрирована 1 база данных. Опубликованные работы полностью отражают суть проведённого исследования.

Основные теоретические положения и выводы диссертации, содержание её отдельных этапов были доложены и обсуждены на всероссийских и международных конгрессах и конференциях.

Лукина Ю.В. является основным организатором и исполнителем проведенного исследования, его планирования, подразделения на этапы, выполнения большего объема работ каждого этапа. На первом этапе автором лично разработаны опросники по оценке приверженности больных к терапии, барьерах приверженности, информированности больных о своих заболеваниях, методах их контроля, лечения, профилактики осложнений, знании своих показателей здоровья. Участвовала в разработке протоколов наблюдательных исследований, включенных в работу, документов этих исследований и регистров, опросников для врачей и пациентов. На втором этапе работы автором были проведены опросы пациентов, врачей, она контролировала работу исследовательских команд, проверяла заполнение

документации наблюдательных исследований и регистров. Лукиной Ю.В. разработаны методологические инструменты для оценки качества и приверженности ФТ, что и являлось целью диссертационного исследования. С помощью данных методов был реализован предлагаемый автором комплексный подход для решения проблемы рационального лекарственного лечения больных ССЗ. Самостоятельно выполнены статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных результатов, подготовка публикаций, устных и постерных докладов по результатам исследований, включенных в работу.

Автореферат отражает наиболее важные положения диссертационного исследования, даёт представление обо всех этапах проделанной работы, в кратком виде содержит всю необходимую информацию, отражающую полученные в исследовании результаты, основные положения, выводы и практические рекомендации.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по диссертации Лукиной Ю.В. нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Лукиной Юлии Владимировны на тему «Качество и приверженность фармакотерапии: комплексный подход к рациональному лечению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями» является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная проблема кардиологии – разработан комплексный подход к оценке качества и приверженности ФТ, как основы рационального лечения пациентов с ССЗ, что имеет важное значение для развития медицинской науки.

По своей актуальности, методическому уровню, достоверности полученных результатов, научной новизне, теоретической и практической значимости работа Лукиной Ю.В. полностью соответствует всем требованиям, в т.ч. пунктам 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от

24.09.2013г (с изменениями и дополнениями, утвержденными Постановлениями Правительства РФ от 21.04.2016г №335, от 02.08.2016г №748, от 28.08.2017г №1024, от 01.10.2018г № 1168 и др.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор, Лукина Ю.В., заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы Лукиной Ю.В. обсуждён, одобрен и утверждён на заседании кафедры факультетской терапии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (протокол №15 от 13 июня 2023г.).

Заведующий кафедрой факультетской терапии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, доктор медицинских наук (14.00.06 Кардиология), профессор


Федулаев Юрий Николаевич

Даю согласие на обработку моих персональных данных


Федулаев Юрий Николаевич

Подпись д.м.н., профессора Федулаева Ю.Н. удостоверяю:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, к.м.н., доцент


Демина Ольга Михайловна

Информация о лице, утвердившем отзыв ведущей организации:

Проректор по научной работе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, д.б.н., проф., проф. РАН Ребриков Денис Владимирович

Даю согласие на обработку моих персональных данных


Ребриков Денис Владимирович

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России), 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1, тел.8(495)434-03-29, e-mail: rsmu@rsmu.ru web-сайт: <https://rsmu.ru/>

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)

По 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.

<p>Полное и сокращенное название ведущей организации</p>	<p>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Москва (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)</p>
<p>Фамилия Имя Отчество, Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации</p>	<p>Лукьянов Сергей Анатольевич, доктор биологических наук (03.00.03 – Молекулярная биология), профессор, академик РАН Ректор</p>
<p>Фамилия Имя Отчество, Ученая степень, ученое звание заместителя руководителя ведущей организации</p>	<p>Ребриков Денис Владимирович, доктор биологических наук (03.00.15 – Генетика, 03.00.03 – Молекулярная биология), профессор, профессор РАН Проректор по научной работе</p>
<p>Фамилия Имя Отчество, Ученая степень, ученое звание сотрудника составившего отзыв ведущей организации</p>	<p>Федулаев Юрий Николаевич, доктор медицинских наук (14.00.06 – Кардиология), профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии педиатрического факультета</p>
<p>Список основных публикаций работников РНИМУ им. Н.И. Пирогова по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет</p>	<p>1. Федулаев Ю.Н., Карселадзе Н.Д., Евдокимов Ф.А., Чупракова А.Ю., Сапожников С.А., Старокожева А.Я. Роль приверженности в профилактике артериальной гипертонии. Медицинский алфавит. 2019. Т. 2. № 30 (405). С. 28-32 2. Орлова Н.В., Федулаев Ю.Н. Школа здоровья для пациентов с фибрилляцией предсердий. CardioСоматика. 2019. Т. 10. № 3. С. 50-59. 3. Спирякина Я.Г., Орлова Н.В. Возможности фиксированной комбинации амлодипина/лизиноприла/розувастатина в улучшении приверженности современной терапии пациентов с артериальной гипертензией. Медицинский алфавит. 2018. Т. 1. № 12 (349). С. 25-30.</p>

	<p>4. Пинчук Т.В., Орлова Н.В. Место фиксированных антигипертензивных препаратов в современной терапии артериальной гипертонии. Системные гипертензии. 2020. Т. 17. № 4. С. 44-48.</p> <p>5. Пинчук Т.В., Орлова Н.В. Место нитратов в современной терапии ишемической болезни сердца. Медицинский алфавит. 2019. Т. 1. № 9 (384). С. 26-32.</p> <p>6. Аляутдинова И.А., Орлова Н.В. Гипотензивные эффекты амлодипина у больных артериальной гипертонией с различной солечувствительностью. Медицинский алфавит. 2019. Т. 1. № 3 (378). С. 43-44.</p> <p>7. Орлова Н.В., Аляутдинова И.А. Возможности применения антагонистов кальция в монотерапии артериальной гипертонии. Медицинский алфавит. 2018. Т. 1. № 3 (340). С. 11-15.</p>
--	--

Адрес ведущей организации

Индекс	117997
Объект	ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
город	г. Москва
Улица	ул. Островитянова
Дом	д. 1
Телефон	(495) 434-03-29
e-mail	rsmu@rsmu.ru
Web-сайт	https://rsmu.ru/

Ведущая организация подтверждает, что соискатель ученой степени не является её сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с её сотрудниками.

Ученый секретарь
 ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
 Минздрава России, к.м.н., доцент



Демина Ольга Михайловна

10.04.2023г.