

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
ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 27 сентября 2023г, № 08

О присуждении Лукиной Юлии Владимировне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Качество и приверженность фармакотерапии: комплексный подход к рациональному лечению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями» по специальности 3.1.20. (Кардиология) принята к защите 24.05.2023г (протокол заседания № 03) 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 Лукина Юлия Владимировна, 22.03.1976 года рождения.

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Эффективность и безопасность терапии бета-адреноблокаторами у курящих и некурящих пациентов с ишемической болезнью сердца» защитила в 2004 году в диссертационном совете, созданном на базе ГУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической

медицины» Минздрава России (настоящее название ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России), работает в должности ведущего научного сотрудника лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Диссертация выполнена в лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

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

Официальные оппоненты:

Фофанова Татьяна Вениаминовна – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва),

Олейников Валентин Эливич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (г. Пенза), и

Филиппов Евгений Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Рязань), – 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 Федулаевым Юрием Николаевичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой факультетской терапии педиатрического факультета, указала, что диссертация Лукиной Юлии Владимировны «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), 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).

Соискатель имеет 198 опубликованных научных работ, в т. ч. по теме диссертации – 41 работа, из них в рецензируемых научных изданиях,

входящих в Перечень ВАК и международные базы научного цитирования Scopus и WoS опубликованы 34 статьи, а также 2 патента на изобретение, 1 база данных, 4 тезиса в материалах международных конференций и конгрессов. В 19 публикациях соискатель является первым автором, авторский вклад во всех работах – более 80%, общий объем научных публикаций – 264 страницы.

Все заявленные Лукиной Юлией Владимировной 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. Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М. Новый метод комплексной оценки качества и приверженности фармакотерапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;19(1):59-64.

2. Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М. Разработка и валидизация новых опросников в медицине на примере шкалы приверженности лекарственной терапии. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17(4):576-583.

3. Лукина Ю.В., Дмитриева Н.А., Кутишенко Н.П., Киселева Н.В., Марцевич С.Ю. Взаимосвязь и взаимовлияние аспектов безопасности лекарственного лечения и приверженности к терапии у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (по данным амбулаторного регистра "ПРОФИЛЬ"). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(5):72-77.

4. Martsevich SY, Lukina YV, Kutishenko NP. Primary Non-adherence to Treatment with New Oral Anticoagulants: The Results of a Prospective

Observational Study «ANTEY». The Open Cardiovascular Medicine Journal. 2021;15:56-61.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Бухонкиной Юлии Михайловны – доктора медицинских наук, профессора кафедры терапии и профилактической медицины Краевого ГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края (г. Хабаровск);

Орловой Яны Артуровны – доктора медицинских наук, доцента, заведующей отделом возраст-ассоциированных заболеваний обособленного подразделения Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова (МНОЦ МГУ), Ученого секретаря МНОЦ МГУ (г. Москва);

Гоголашвили Николая Гамлетовича – доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной диагностики Института профессионального образования ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (г. Красноярск);

Муромкиной Анны Владимировны – доктора медицинских наук, доцента кафедры терапии и общей врачебной практики Института профессионального образования ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России (г. Иваново);

Панова Алексея Владимировича – доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника научно-исследовательского отдела ишемической болезни сердца ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург).

Отзывы положительные, замечаний не содержат. В них отмечается актуальность работы, достоверность полученных результатов,

подтвержденная большим объемом исследуемой выборки, современными методами статистической обработки данных, подчеркивается научная новизна и практическая значимость выполненного исследования. Указывается, что впервые в отечественной практике разработан комплексный подход к оценке качества и приверженности фармакотерапии, что крайне важно для определения вероятности достижения главных целей рациональной фармакотерапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) – улучшения прогноза заболевания и жизни, повышения качества жизни больных ССЗ. Отмечается, что диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора 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 ССЗ, оценке эффективности и безопасности лекарственной терапии, изучению приверженности к медикаментозному лечению.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

впервые в России проведена комплексная оценка качества медикаментозного лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и приверженности к нему, как взаимосвязанных аспектов рациональной фармакотерапии (ФТ);

выполнено всестороннее изучение аспектов качества и приверженности ФТ с помощью специально разработанных оригинальных опросников, в т. ч. валидированной шкалы приверженности (ШП), и международных опросников;

установлена частота первичной неприверженности (отказ начать прием лекарственных препаратов (ЛП)), которая у больных ССЗ выявлена в 7,5-

25,4% случаев; ее ведущими причинами являются опасение побочных эффектов, высокая стоимость ЛП и сомнения в необходимости лечения;

определена частота вторичной неприверженности (прекращение приема ЛП) – 20,6-45,4%, ее ведущие причины – нежелательные явления (НЯ) фармакотерапии и опасение их развития;

выявлена тесная взаимосвязь показателей качества и приверженности ФТ – отсутствие НЯ фармакотерапии повышает вероятность приверженности к лечению в 5 раз (отношение шансов=5,2; $p=0,028$);

установлены основные проявления неприверженности врачей клиническим рекомендациям (КР): неназначение ЛП с доказанной эффективностью и недостижение целевых значений показателей;

определено, что пациентам, перенесшим острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), необходимая антигипертензивная терапия назначается в 78,1% случаев и эффективна в 53,4%, статины – в 19,0% и 8,0%, сахароснижающая терапия – в 63,0% и у 69,6%, соответственно, оральные антикоагулянты назначаются в 30,8% случаев.;

показано благоприятное влияние обучения врачей положениям КР на показатели качества ФТ и на приверженность пациентов к лечению – частота назначения статинов пациентам высокого и очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) повышается с 65,0% до 100%, приверженность больных приему статинов с 62,5% до 88,4%, достижение целевых значений холестерина липопротеинов низкой плотности с 4,7% до 42,5%;

разработаны интегрированные показатели – коэффициент качества ФТ (ККФТ) и индекс рациональной ФТ (ИРФТ);

показано, что у 64,1% больных, перенесших ОНМК, и у 16,4% пациентов со стенокардией напряжения терапия не соответствует установленным критериям качества (ККФТ<50%), а каждый третий пациент после ОНМК вообще не получает терапию, соответствующую КР

(ККФТ=0%);

установлена ассоциация низких значений ИРФТ, интегрирующего показатели качества и приверженности ФТ, с повышенным риском ССО – у пациентов, перенесших ОНМК, при значениях ИРФТ <50% риск развития ССО был в >1,5 раза выше (отношение рисков=1,67; p=0,043), а у больных стенокардией напряжения при ИРФТ<50% отмечено 3-кратное увеличение риска ССО (отношение рисков=3,0; p=0,026), чем при ИРФТ≥50%.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

разработанный комплексный подход к оценке качества и приверженности ФТ обеспечивает наиболее полное и надежное определение соответствия принципам рационального лечения пациентов с ССЗ и вероятности достижения основных целей этого лечения – улучшения прогноза заболевания и жизни, повышения ее качества;

созданы классификации различных видов приверженности/неприверженности пациентов врачевным рекомендациям, врачей – КР, основных параметров качества ФТ, которые позволяют более точно категоризировать виды нарушений качества и приверженности ФТ и выявлять наиболее значимые из них в каждом конкретном случае;

изучены различные виды и факторы неприверженности пациентов к ФТ. Выявлены ведущие барьеры приверженности (развитие и опасение НЯ ФТ), обосновывающие целесообразность подробного информирования больных об основных целях и возможных НЯ лечения и необходимость постоянного контроля безопасности терапии;

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

создан интегрированный показатель – ИРФТ, включающий параметры качества и приверженности ФТ, низкие значения которого ассоциированы с повышенным риском ССО у пациентов с ССЗ, и оценка которого должна быть одним из обязательных пунктов контроля проводимого лечения в

реальной клинической практике;

разработана и валидирована оригинальная ШП, позволяющая врачам определить вид и степень нарушения приверженности, ее основные барьеры на разных этапах ФТ, что способствует своевременной коррекции выявленных нарушений в рамках персонифицированного подхода к лечению пациентов с ССЗ;

установлено благоприятное влияние обучения врачей основным положениям КР, включая вопросы приверженности ФТ, на качество ФТ и приверженность пациентов, и рекомендовано включение этих вопросов в программы непрерывного медицинского образования для врачей;

разработанные ИРФТ, ШП, классификации приверженности и качества медикаментозного лечения могут быть использованы в практической работе кардиологов и терапевтов амбулаторного и стационарного звена здравоохранения для оценки качества и приверженности ФТ больных ССЗ, а также в работе отделов, лабораторий научно-исследовательских и научно-образовательных учреждений, занимающихся проблемами лечения ССЗ. Результаты исследования используются в работе 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 достоверности результатов исследования выявила, что достоверность подтверждается достаточным объемом совокупной выборки 5 наблюдательных исследований и 3 регистров (n=3422), наличием проспективного этапа длительностью до 6,9 лет, использованием современных валидированных международных и специально разработанных

опросников (шкал) для оценки приверженности ФТ, качества жизни пациентов. Статистический анализ проведен при помощи пакета статистических программ SPSS Statistics v.20.0. Для статистического анализа использовали критерии Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, χ^2 Пирсона, точный критерий Фишера, методы логистической регрессии, Каплана-Майера, лог-ранк тест, регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса, ROC-анализ. Нулевая гипотеза отклонялась при $p < 0,05$.

Личный вклад соискателя заключается в непосредственном участии на каждом этапе работы – планировании темы, разработке дизайна, проведении всех наблюдательных исследований, регистров, вошедших в диссертационное исследование; в создании протоколов, индивидуальных регистрационных карт, форм информированных согласий пациентов, сборе и вводе сведений в базы данных наблюдательных исследований и регистров, в разработке опросников по приверженности пациентов и врачей, анкетировании больных и опросе врачей, в обучении, консультировании исследовательских команд, проверке точности и полноты внесенных в базы данных сведений, статистической обработке, анализе и интерпретации результатов, подготовке публикаций и докладов по результатам исследований.

В ходе защиты диссертации в официальных отзывах критических замечаний высказано не было. Официальные оппоненты д.м.н., профессор Олейников В.Э. и д.м.н., профессор Филиппов Е.В. задали соискателю по 2 вопроса, которые не носили критического характера. Соискатель к.м.н. Лукина Ю.В. аргументировано ответила на все вопросы.

Также в ходе защиты 4 человека (все члены диссертационного совета) задали по исследованию вопросы, в том числе три вопроса задал д.м.н., профессор Ипатов П.В., из которых первый вопрос можно отнести к критическим, но не имеющим принципиального характера и не снижающим ценность выполненной работы. Профессор Ипатов П.В. отметил, что в

условиях дефицита времени в процессе приема пациента практическому врачу может быть затруднительно использовать разработанный автором опросник для оценки приверженности к лечению.

Соискатель к.м.н. Лукина Ю.В. дала исчерпывающие ответы на все заданные вопросы. На критический вопрос профессора Ипатова П.В. она ответила, что опросник лаконичный – всего 4 вопроса, его заполнение занимает немного времени, пациент может сделать это, ожидая приема врача, и затем во время приема врач сможет оценить результаты опроса в течение 1 минуты.

На заседании 27 сентября 2023 года диссертационный совет принял решение – за новое решение актуальной научной проблемы современной кардиологии, а именно, за разработку комплексного подхода к оценке качества медикаментозного лечения ССЗ и приверженности к лечению, как взаимосвязанных аспектов рациональной ФТ, что имеет важное значение для практической медицины, присудить Лукиной Ю.В. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 18 докторов наук по специальности 3.1.20. (Кардиология) и 5 докторов 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 – 21, против – нет, недействительных бюллетеней – 1.

Председатель диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН



Драпкина Оксана Михайловна

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук



Бочкарева Елена Викторовна

«28» сентября 2023 г.