

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 ДИССЕРТАЦИИ  
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 15 февраля 2023г, № 01

О присуждении Давиташвили Семену Автандиловичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Сравнительное изучение титрационной и безтитрационной схем терапии статинами при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в амбулаторной практике» по специальности 3.1.20. (Кардиология) принята к защите 30.11.2022г (протокол заседания № 17) 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 «НМИЦ ТПМ» Минздрава России): 101990, г. Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3; приказ о создании диссертационного совета № 105/нк от 11.04.2012 г.

Соискатель Давиташвили Семен Автандилович, 28.08.1986 года рождения, в 2007г окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московская медицинская академия имени И. М. Сеченова» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по специальности «лечебное дело», работает врачом-кардиологом консультативно-поликлинического отделения ФГБУ

«Клиническая больница №1» Управления делами Президента РФ с 2018г по настоящее время.

Диссертация выполнена в отделе профилактики метаболических нарушений ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

**Научный руководитель** – доктор медицинских наук, профессор Небиеридзе Давид Васильевич.

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук Сергиенко Игорь Владимирович – главный научный сотрудник, руководитель лаборатории фенотипов атеросклероза отдела проблем атеросклероза НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. академика Е.И.Чазова» Минздрава России (г. Москва), и

доктор медицинских наук, профессор Евдокимова Анна Григорьевна – профессор кафедры внутренних болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.Е.Евдокимова» Минздрава России (г. Москва), – дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором Скибицким Виталием Викентьевичем, заведующим кафедрой госпитальной терапии, указала, что диссертация Давиташвили С.А. «Сравнительное изучение титрационной и безтитрационной схем терапии статинами при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в амбулаторной практике», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования решена актуальная научно-практическая задача



кардиологии, направленная на сравнительное изучение влияния титрационной и безтитрационной схем гиполипидемической терапии статинами у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в амбулаторной практике, что важно для профилактической медицины. По своей актуальности, научной и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует всем критериям, в т. ч. п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013г. (в редакции от 21.04.2016г. № 335, от 02.08.2015г № 748 и др.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Давиташвили С.А., заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 3 работы, из них – 2 статьи в рецензируемых научных журналах, входящих в Перечень ВАК и международную базу научного цитирования Scopus, и 1 тезисы, опубликованных в материалах Международной научно-практической конференции. В двух публикациях соискатель является первым автором, авторский вклад во всех работах – более 80%, общий объем научных публикаций – 16 страниц.

Все заявленные Давиташвили Семеном Автандиловичем научные работы по теме диссертации являются подлинными, подготовлены при его 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. Небиеридзе Д.В., Ахмеджанов Н.М., Давиташвили С.А., Лишута А.С., Сафарян А.С. Изучение возможности оптимизации алгоритма терапии статинами в амбулаторной практике. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2020;16(4):528-535.

2. Давиташвили С.А., Небиеридзе Д.В., Ахмеджанов Н.М., Лишута А.С., Сафарян А.С. Оптимизация алгоритма терапии статинами в амбулаторной практике: приверженность и экономические выгоды. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2021;17(1):49-55.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Барышниковой Галины Анатольевны – доктора медицинских наук, профессора кафедры семейной медицины Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации (г. Москва);

Ощепковой Елены Владимировны – доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника отдела гипертонии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» (г. Москва);

Марчака Дмитрия Игоревича – кандидата медицинских наук, ассистента кафедры грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсами рентгенэндоваскулярной хирургии, хирургической аритмологии и хирургических инфекций Института усовершенствования врачей, заведующего отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва).

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат. В них подчеркивается актуальность работы, достоверность полученных результатов, подтвержденная современными методами статистической обработки, научная новизна и практическая значимость. Отмечено, что впервые в Российской Федерации проведено сравнение безопасности, приверженности к лечению, качества жизни пациентов и оценки экономических преимуществ при применении двух схем терапии статинами. Сделано заключение, что диссертационная работа полностью соответствует требованиям,



предъявляемым к диссертациям 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 – проблеме выбора оптимальной медикаментозной терапии нарушений липидного обмена для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов.

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

впервые в открытом проспективном рандомизированном исследовании проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности титрационной и безтитрационной (с использованием фиксированных доз аторвастатина 80 мг/сут. и розувастатина 40 мг/сут.) схем медикаментозной коррекции дислипидемии с помощью статинов в амбулаторной практике с целью первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ);

установлено, что терапия статинами в фиксированных дозах более эффективна по сравнению с режимом титрации доз статинов в отношении влияния на уровень общего холестерина (ХС) и ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП);

показано, что при безтитрационной схеме терапии статинами уже через 3 мес. наблюдается статистически значимое снижение уровня общего ХС с  $6,44 \pm 0,88$  до  $4,46 \pm 0,80$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) и ХС ЛНП с  $4,37 \pm 0,90$  до  $2,49 \pm 0,93$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходными значениями. При титрационной схеме достоверная положительная динамика общего ХС и ХС ЛНП наблюдалась только через 12 мес., через 3 мес. значимое снижение отсутствовало;

установлена более высокая степень снижения уровня ХС ЛНП при

безтитрационной схеме терапии, чем при титрационной: через 3 мес. – 43,0% и 25,5% ( $p<0,05$ ), через 12 мес. – 43,5% и 37,2% ( $p<0,05$ ), соответственно;

выявлена более высокая частота достижения целевых значений липидных показателей при безтитрационной схеме назначения статинов по сравнению с титрационной схемой при сроке наблюдения 3 мес.: ХС ЛНП – 64,0% и 24,7% ( $p<0,05$ ), общего ХС – 67,3% и 30,7% ( $p<0,05$ ), соответственно;

показаны преимущества безтитрационной схемы назначения статинов при первичной профилактике ССЗ по сравнению с титрационной: через 12 мес. частота достижения целевого показателя ХС ЛНП составила 60,9% и 50,0% соответственно ( $p<0,05$ ), общего ХС – 95,7% и 60,0% ( $p<0,05$ ). При вторичной профилактике частота достижения целевых значений липидных показателей через 12 мес. при двух схемах была сопоставимой;

отмечена более высокая приверженность лечению (отсутствие пропусков в приеме препарата) при безтитрационной схеме терапии – 91,0% по сравнению с титрационной – 81,2% ( $p=0,035$ );

не выявлено различий между двумя схемами терапии по показателям качества жизни пациентов по опроснику SF-36 (Health status survey – The Short Form-36);

установлено, что безтитрационное лечение статинами при первичной и вторичной профилактике ССЗ не уступает режиму титрации доз по экономической эффективности, особенно при наблюдении в условиях коммерческого здравоохранения – соотношение стоимость/эффективность составляет 13356,52 и 15193,54 руб./ $\Delta$ 1 ммоль/л ХС ЛНП, соответственно.

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

результаты работы имеют теоретическое значение для дальнейших исследований, направленных на разработку новых подходов к медикаментозной коррекции дислипидемии, – одного из наиболее значимых модифицируемых факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений, как с целью первичной, так и вторичной профилактики ССЗ.

#### **Значение полученных соискателем результатов исследования для**



**практики подтверждается тем, что:**

показаны преимущества безтитрационной схемы лечения при сравнении с титрационным методом в отношении сроков достижения целевых значений ХС ЛНП и общего ХС при сопоставимой безопасности обоих режимов лечения, что следует учитывать в работе врачей терапевтов и кардиологов стационаров и амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения;

полученные данные об экономических преимуществах безтитрационного алгоритма лечения статинами является дополнительным положительным фактором для применения указанной схемы липидснижающей терапии в реальной клинической практике;

результаты, демонстрирующие преимущества безтитрационной схемы терапии статинами в отношении выраженности и сроков достижения липидснижающего эффекта, а также безопасность данной схемы, рекомендуется использовать в практической работе кардиологов амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения, особенно в условиях коммерческой медицины, а также в образовательном процессе слушателей факультетов повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов. Результаты исследования используются в клинической практике врачей кардиологов и терапевтов консультативно-поликлинического отделения ФГБУ «Клиническая больница №1» Управления делами Президента РФ.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила,** что достоверность подтверждается достаточным количеством включенных в исследование пациентов (n=300), современным дизайном исследования, включающим рандомизацию, длительное проспективное наблюдение 12 мес., а также использованием современных методов оценки качества жизни (SF-36) и фармакоэкономической эффективности. Статистическая обработка данных осуществлялась на персональном компьютере с использованием статистического пакета SPSS 19.0 (IBM, США), при анализе показателей использовали t-критерий Стьюдента, критерии Манна-Уитни, Уилкоксона,  $\chi^2$ -квадрат Пирсона с определением отношения шансов и 95% доверительных

интервалов, коэффициент корреляции Спирмена, метод Каплана-Мейера при анализе конечных точек. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Личный вклад соискателя** заключается в отборе пациентов в исследование согласно критериям включения и исключения; организации и участии в проведении физикального осмотра пациентов, проведении лабораторных обследований, заполнении индивидуальных карт пациентов, вводе результатов обследований в электронную базу с последующей обработкой полученных данных и проведением статистического анализа; подготовке публикаций и докладов по теме диссертации.

В ходе защиты диссертации критических замечаний не высказано, но член совета, профессор Бернс С.А. задала вопрос о том, почему при оценке фармакоэкономической эффективности соискатель учитывал только прямые затраты, и не учитывал непрямые затраты? Соискатель Давиташвили С.А. ответил, что в работе сделан акцент на прямые затраты, поскольку точная информация о таких затратах была доступна в процессе выполнения работы в полном объеме. В то же время, соискатель согласился, что непрямые затраты также следует учитывать и считает возможным в будущем оценить и непрямые затраты, дополнительно проанализировав имеющийся материал.

Также официальный оппонент Сергиенко И.В. задал не содержащийся в представленном в диссертационный совет отзыве вопрос, который не повлиял на его положительную оценку: «Наблюдались ли в проведенном исследовании у пациентов так называемая «статинофобия», какими проявлениями она характеризовалась, и какие действия предпринимал соискатель, чтобы преодолеть этот феномен?». Соискатель ответил следующее: «В исследовании были пациенты, которые категорически отказывались принимать статины из-за опасений негативного влияния на когнитивные функции, печень, развитие диабета. С данной категорией пациентов проводили беседы о результатах современных крупных многоцентровых исследований, об активном развитии современной медицины, новых классах препаратов, и благодаря этому в ряде



случаев удавалось получить их согласие на применение статинов».

Также в ходе защиты диссертации еще 6 человек (все члены диссертационного совета) задали по диссертационной работе вопросы в рамках научной дискуссии, которые не содержали критических замечаний. Соискатель Давиташвили С.А. дал исчерпывающие ответы на все эти вопросы.

На заседании «15» февраля 2023 года диссертационный совет принял решение – за новое решение актуальной научно-практической задачи медицины по совершенствованию подходов к медикаментозной коррекции дислипидемии на основе использования титрационной и безтитрационной схем назначения статинов для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений, имеющей существенное значение для практической кардиологии, присудить Давиташвили С.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 16 докторов наук по специальности 3.1.20. (Кардиология), участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 16, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор

 Шальнова Светлана Анатольевна

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук



Бочкарева Елена Викторовна

«16» февраля 2023 г.