

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Сергиенко Игоря Владимировича на диссертацию Давиташвили Семена Автандиловича на тему: «Сравнительное изучение титрационной и безтитрационной схем терапии статинами при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в амбулаторной практике», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность исследования

Осложнения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), ассоциированных с атеросклерозом, все еще являются основной причиной преждевременной смерти и ранней инвалидизации в большинстве стран мира. В 2017г во всем мире умерло 17,8 млн человек, что соответствует 330 млн лет потерянной жизни и еще 35,6 млн лет жизни с инвалидностью. Около 80% случаев смерти от ССЗ в мире происходит в странах с низким и средним уровнем дохода, где в результате продолжающегося эпидемиологического перехода возрастает бремя этой группы заболеваний и факторов риска, поэтому коррекция ССЗ вносит наибольший вклад в снижение смертности от них.

Одной из целей в ведении пациентов этой группы является коррекция гиперхолестеринемии как одного наиболее значимого модифицируемого фактора риска. Казалось бы, несмотря на относительную простоту мероприятий по коррекции гиперхолестеринемии (фармакотерапия, немедикаментозные методы), получить адекватный ответ от них непросто.

Наибольшие практические проблемы возникают не только на пути модификации образа жизни, но и при медикаментозной коррекции гиперхолестеринемии. Зачастую пациенты, получающие гиполипидемическую терапию, не достигают целевых уровней липидов даже на фоне регулярного применения статинов, либо у них существенно

снижается приверженность к их применению, а значит, снижается эффективность такого лечения и влияние на сердечно-сосудистый риск. Таким образом, вероятность развития осложнений у пациентов не уменьшается, несмотря на материальные и нематериальные затраты. Основными путями реализации цели гиполипидемической терапии являются достижение рекомендуемых целевых уровней холестерина (ХС) и адекватная приверженность к назначенному лечению статинами.

С течением времени неизбежно происходит переоценка целевых уровней липидов, меняется роль инструментов оценки, однако достижение целевых уровней липидов всегда остается приоритетной целью.

Сравнение актуальных клинических рекомендаций представляет большой интерес для практического врача. Во всех этих рекомендациях находят отражение результаты последних достижений в области профилактики, диагностики и терапии нарушений липидного обмена.

Помимо различий в методах оценки, используемых для стратификации критериев, выявленных группах риска, целях лечения, параметров липидного спектра, определяющих риск – указанные рекомендации разнятся и в стратегиях лечения. Существуют два основных принципа коррекции гиперхолестеринемии – подбор дозы статина в зависимости от целевого уровня ХС (Европейские рекомендации ESC/EAS, 2016г, Российские рекомендации, 2017г) и использование фиксированных доз статинов в зависимости от характеристик пациента, первичной или вторичной терапии (рекомендации ACC/AHA2018г). Последний подход упрощает схему лечения, что должно приводить к экономии материальных и временных затрат (для пациента и здравоохранения), а также к повышению приверженности лечению со стороны пациента. Результатом такого подхода должно стать повышение эффективности их ведения. При этом упрощение терапевтического подхода не должно сопровождаться снижением его безопасности для пациента.

Данный подход к лечению статинами до настоящего времени в России

не применялся.

Вышеизложенное обстоятельство определяет актуальность исследования по изучению эффективности терапии статинами по безтитрационной схеме в условиях практического здравоохранения в Российской Федерации.

Научная новизна и значимость полученных результатов для науки и практики

В диссертационной работе Давиташвили С.А. Впервые в Российской Федерации проведено сравнение двух схем лечения статинами – с титрованием доз для достижения целевых уровней общего ХС и ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП) и безтитрационной схемы с использованием фиксированных доз статинов в зависимости от вида профилактики (первичная или вторичная).

Установлено, что терапия статинами в фиксированных дозах с целью первичной и вторичной профилактики в амбулаторной практике более эффективна по сравнению с режимом титрации доз статинов по влиянию на уровень ХС и ХС ЛНП и частоту достижения целевых уровней общего ХС и ХС ЛНП при сопоставимой безопасности.

Показано, что терапия статинами в фиксированных дозах для первичной и вторичной профилактики в амбулаторной практике превосходит режим с титрацией доз статинов по приверженности пациентов лечению.

Терапия статинами в фиксированных дозах для первичной и вторичной профилактики в амбулаторной практике не уступает режиму титрации доз статинов по экономической эффективности, особенно при наблюдении в условиях коммерческого здравоохранения

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Давиташвили С.А. выполнена на хорошем методологическом уровне, в соответствии с общепринятыми научными требованиями. Четко спланирован дизайн исследования, подробно

сформулированы критерии включения и исключения. Выбранные клинические, лабораторные методы диагностики, являются современными и объективными для решения поставленных задач. Выводы и практические рекомендации подтверждаются достаточным объемом собранного и проанализированного материала. В работе Давиташвили С.А. впервые в России в рамках открытого рандомизированного исследования апробирован алгоритм безтитрационного лечения статинами пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска. Впервые выполнен сравнительный анализ данного алгоритма и традиционной схемы статинотерапии (с титрацией доз препаратов для достижения целевых значений показателей липидного спектра), а также проведена сравнительная оценка преимуществ и недостатков обеих исследуемых схем лечения статинами во влиянии на приверженность терапии, качество жизни пациентов, нуждающихся в таком лечении, фармакоэкономические показатели. В открытое проспективное рандомизированное исследование в параллельных группах включались пациенты с гиперхолестеринемией, последовательно приходящие на прием в 2017-2019гг. Включались как пациенты, не получавшие гиполипидемические препараты, так и пациенты, принимавшие статины, но не достигшие целевых уровней ХС ЛНП.

Количество включенных в исследование пациентов (n=300) является достаточным для выявления статистических закономерностей, а использованные методы статистической обработки данных адекватны и соответствуют современным научным требованиям. Таким образом, степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций представленной диссертационной работы не вызывает сомнений.

Характеристика диссертационной работы по главам

Диссертация Давиташвили С.А. выполнена в традиционном стиле, изложена на 129 страницах, иллюстрирована таблицами и рисунками.

Состоит из введения, главы обзор литературы, главы материал и методы исследования, главы с результатами собственного исследования и главы обсуждение, а также заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы. Библиографический список содержит 134 источника, в том числе как российских, так и зарубежных.

Во введении обоснована актуальность изучаемой темы диссертационной работы. Цель, задачи, научная новизна и практическая значимость исследования сформулированы корректно и полностью соответствуют содержанию диссертации. Представленные положения, выносимые на защиту, показывают научную ценность кандидатской диссертации, в них просматриваются новые концептуальные подходы к изучаемой тематике и соотносятся с поставленными задачами.

В оборе литературы диссертант демонстрирует хорошую осведомленность и ориентированность в современном понимании стратегий кардиоваскулярной профилактики, особенностей гиполипидемической терапии, подробно освещает необходимость достижения целевых значений общего ХС и ХС ЛНП в клинической практике и влияния гиперхолестеринемии на прогноз пациента высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска. Кроме того, автор исследования структурно и полно отражает используемые на текущий момент методы изучения приверженности, анализирует основные, известные по литературе факторы, влияющие на приверженность, возможность их применения в клинической и научной работе.

Результатам исследования закономерно посвящена Глава 3. Результаты диссертации логически связаны, последовательно и подробно описаны в тексте диссертации, информативные таблицы и рисунки облегчают восприятие материала. Необходимо отметить, что в конце каждой главы имеется раздел Заключение, где автор работы подводит промежуточный итог полученным результатам каждого этапа, это показывает умение обобщать материал и отражает научную зрелость диссертанта.

Глава «Обсуждение результатов» исследования включает обобщенный анализ полученных данных и их обоснование, а также сравнение с результатами других исследований.

Выводы сформулированы грамотно, соответствуют задачам и подтверждены результатами выполненного исследования, что свидетельствует о том, что автор справился с поставленными целью и задачами. Практические рекомендации логично завершают результаты диссертационной работы.

Автореферат полностью соответствует требованиям к оформлению и содержанию диссертации, четко отражает суть научного исследования.

По материалам диссертации опубликовано 2 статьи в журналах, входящих в Перечень ВАК и в международные базы цитирования и 1 тезисы. Основные положения диссертации также отражены в докладе на Международной научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России».

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Давиташвили С.А. нет. Имеющиеся стилистические неточности не влияют на общую положительную оценку работы.

Заключение

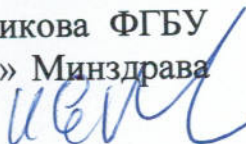
Диссертационная работа Давиташвили С.А. «Сравнительное изучение титрационной и безтитрационной схем терапии статинами при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в амбулаторной практике», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. (кардиология), является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи кардиологии по сравнительному изучению применения двух алгоритмов лечения нарушений липидного обмена у больных с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском

с оценкой качества жизни данных пациентов, что важно для практической медицины.

По своей актуальности, научной и практической значимости диссертация Давиташвили Семена Автандиловича полностью соответствует всем критериям, в т. ч. п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013г. (в ред. от 21.04.2016г. № 335, от 02.08.2016г. № 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.

Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник,
руководитель лаборатории фенотипов
атеросклероза отдела проблем
атеросклероза НИИ клинической
кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ
«НМИЦК им. ак. Е.И.Чазова» Минздрава
России, д.м.н.



Сергиенко Игорь Владимирович

Подпись д.м.н. И.В. Сергиенко заверяю:
Ученый секретарь НИИ клинической
кардиологии ФГБУ «НМИЦК им. ак.
Е.И.Чазова» Минздрава России, д.м.н.,
профессор



Жернакова Юлия Валерьевна

« 19 » января 2023г.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И.Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И.Чазова» Минздрава России).
Адрес: 121522, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а, телефон: +7 (495) 150-44-19.
Электронная почта: info@cardioweb.ru, сайт: <https://cardioweb.ru/>

В диссертационный совет 21.1.039.01 (Д 208.016.01)

на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Петроверигский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Давиташвили С.А. на тему: «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, медицинские науки

Фамилия, Имя, Отчество (полностью), дата рождения, гражданство	Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация, ученое звание (при наличии)	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент представления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент представления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет, близкие по теме оппонируемой диссертации)
Сергиенко Игорь Владимирович, 27.06.1956 г.р., Российская Федерация	доктор медицинских наук, 3.1.20 – Кардиология, мед.науки	ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И.Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И.Чазова» Минздрава России), 121552, г. Москва, 3-я Черепковская ул., 15 А	Главный научный сотрудник, руководитель лаборатории фенотипов атеросклероза отдела проблем атеросклероза НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова	<p>1. Бойцов С.А., Пирадов М.А., Танащян М.М., Вознюк И.А., Ежов М.В., Ощепкова Е.В., Сергиенко И.В., Шамалов Н.А., Скиба Я.Б., Янишевский С.Н. Актуальные вопросы адекватного контроля дислипидемий в профилактике острых и повторных нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022. Т. 122. № 5. С. 7-10.</p> <p>2. Гуревич В.С., Козилова Н.А., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Вавилова Т.В., Панов А.В., Обрезан А.Г., Калашников В.Ю., Арутюнов Г.П., Константинов В.О. Нерешенные проблемы дислипидемии и резидуального сердечно-сосудистого риска. Атеросклероз и дислипидемии. 2022. № 1 (46). С. 31-38.</p>

				<p>3. Обрезан А.Г., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Гуревич В.С. Место фиксированной комбинации розувастатина и фенофибрата в лечении пациентов с комбинированной атерогенной дислипидемией. Атеросклероз и дислипидемии. 2022. № 1 (46). С. 5-16.</p> <p>4. Ежов М.В., Сергиенко И.В., Ахмеджанов Н.М., Гуревич В.С., Обрезан А.Г. Дислипидемия 2022: как снизить риск и достичь цели? Атеросклероз и дислипидемии. 2022. № 3 (48). С. 59-68.</p> <p>5. Сергиенко И.В., Аншелес А.А., Бойцов С.А. Мобильное приложение ategostor для комплексной оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов в российской популяции. Терапевтический архив. 2021. Т. 93. № 4. С. 415-420.</p> <p>6. Ежов М.В., Барбараш О.Л., Воевода М.И., Гуревич В.С., Везикова Н.Н., Садыкова Д.И., Сергиенко И.В., Кашталап В.В., Мешков А.Н., Дуляков Д.В., Соколов А.А., Бойцов С.А. Организация работы липидных центров в Российской Федерации – новые возможности. Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26. № 6. С. 16-23.</p> <p>7. Сергиенко И.В., Аншелес А.А. Патогенез, диагностика и лечение атеросклероза: практические аспекты. Кардиологический вестник. 2021. Т. 16. № 1. С. 64-72.</p>
--	--	--	--	---

Согласен на размещение в сети Интернет и обработку моих персональных данных

И.В. Сергиенко

Официальный оппонент: _____ д.м.н. Сергиенко Игорь Владимирович

« 25 » ноября 2022г.

Подпись д.м.н. И.В. Сергиенко заверяю:

Ученый секретарь НИИ клинической кардиологии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России,

д.м.н., профессор

Жернакова Ю.В.

