

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Агеева Фаиля Таиповича на диссертацию Находновой Елены Сергеевны «Анемия и гепсидин у больных хронической сердечной недостаточностью пожилого и старческого возраста», представленную к защите в диссертационный совет Д.208.040.05 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.**

### **Актуальность темы диссертации**

Диссертационная работа Находновой Е.С. посвящена изучению роли гепсидина в развитии анемии у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) пожилого и старческого возраста.

Выбранная соискателем тема актуальна, так как согласно современным представлениям, главная роль в регуляции абсорбции и утилизации железа отводится белку гепсидину, увеличение синтеза которого в печени под влиянием провоспалительных цитокинов при хронических заболеваниях вызывает снижение абсорбции железа в кишечнике и блокирование высвобождения железа из макрофагов.

Кроме того, ХСН - одна из главных проблем здравоохранения многих стран мира, в том числе и России, поскольку распространенность ее постоянно увеличивается, что связано с увеличением продолжительности жизни, а анемии, в частности железодефицитная анемия (ЖДА) и анемия хронических заболеваний (АХЗ), являются одними из частых коморбидных заболеваний, ухудшающих течение и прогноз ХСН у больных пожилого и старческого возраста, .

В отличие от более изученной ЖДА, причинами которой являются хроническая кровопотеря или недостаточное поступление железа с пищей, АХЗ, развивающаяся у пациентов с инфекциями, воспалением, опухолями и хронической почечной недостаточностью, менее изучена. Остаются не

ясными механизмы формирования АХЗ и самым обсуждаемым в литературе в последние годы является механизм, реализуемый гепсидином - белком острой фазы воспаления, вклад которого в развитие анемий у больных ХСН пожилого и старческого возраста остается недостаточно изученным. Не изученными также остаются связи гепсидина с показателями, отражающими выраженность анемии и воспаления. Все перечисленное позволяет говорить о том, что проведенное соискателем исследование обладает актуальностью.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа Находновой Е.С. выполнена на высоком методическом уровне. Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертации, обоснованы, их достоверность подтверждается достаточным количеством обследованных больных, использованием современных лабораторных и инструментальных методов исследования, а также адекватной статистической обработкой данных с применением методов параметрической и непараметрической статистики.

### **Новизна исследования и полученных результатов**

Новизна данного исследования не вызывает сомнений.

Автором прежде, чем исследовать вклад гепсидина в развитие анемии, были сопоставлены пациенты с ЖДА и АХЗ, в том числе по данным лабораторного обследования и охарактеризованы им как больные с разной выраженностью анемического и воспалительного синдромов.

Выявив такие различия, автор исследовал связи гепсидина с показателями, отражающими выраженность анемического и воспалительного синдромов у больных ХСН с ЖДА и ХСН с АХЗ и в процессе их анализа сделал вывод, что развитие АХЗ, по всей вероятности, является результатом как увеличенного синтеза гепсидина с одной стороны, так и агрессии

провоспалительных цитокинов, с другой стороны, а в развитии ЖДА названные механизмы, очевидно, роли не играют.

Далее, с целью понять, на каком этапе ХСН роль гепсидина у больных с АХЗ становится значимой, автором были исследованы связи гепсидина с показателями, отражающими выраженность анемии и воспаления отдельно у пациентов контрольной группы, то есть без ХСН и анемии, у больных с ХСН, но без анемии и у больных с ХСН и АХЗ. В результате автором показано образование значимых связей гепсидина с показателями, отражающими выраженность анемического и воспалительного синдромов у больных ХСН с АХЗ и отсутствие названных связей у больных ХСН без анемии и пациентов без ХСН и анемии, что подтверждает роль гепсидина как главного регулятора обмена железа при развитии воспаления.

Кроме того, автор выявил крайне низкую приверженность к лечению у больных ХСН с АХЗ, течение ХСН у которых характеризуется более частыми декомпенсациями. Таким образом, автор предполагает, что развитию АХЗ у больных ХСН пожилого и старческого возраста способствуют как большая длительность ХСН, так и частота декомпенсаций, что обуславливает, очевидно, выраженную и длительную цитокиновую агрессию, что в свою очередь приводит к увеличенному синтезу гепсидина.

Заслуживает внимания, что в работу были включены больные исключительно пожилого и старческого возраста. Известно, что подобные исследования немногочисленны, так как больные пожилого и особенно старческого возраста, как правило, не включаются в крупные исследования.

Таким образом, результаты диссертационного исследования, сформулированные автором выводы и положения, выносимые на защиту, характеризуются научной новизной.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Результаты исследования имеют высокую практическую значимость, поскольку позволяют четко диагностировать форму анемии – ЖДА или АХЗ, для чего, как показано автором, целесообразно определять не только уровень

ферритина, который на сегодняшний день остается главным критерием для дифференциального диагноза ЖДА и АХЗ, но и гепсидина. Ферритин же, будучи белком острой фазы воспаления, подвержен влиянию системного воспаления, что затрудняет его однозначную трактовку у больных ХСН с АХЗ. При этом уровень ферритина необходимо анализировать для диагностики дефицита железа: абсолютного, характерного для ЖДА и функционального, характерного для АХЗ, что является важным для определения тактики лечения. Кроме того, во избежание развития АХЗ необходима профилактика декомпенсаций ХСН на догоспитальном этапе.

Сформулированные автором практические рекомендации используются в Госпитале для Ветеранов Войн №1 ДЗМ и могут быть рекомендованы как для учебного процесса студентам и ординаторам, так и для практической деятельности врачей поликлиник и стационаров.

### **Оценка структуры и содержания диссертации**

Диссертация написана традиционно, в грамотном научном стиле, хорошим литературным языком и оформлена в полном соответствии с ГОСТ. Диссертационная работа изложена на 130 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов исследования и их обсуждения, выводов, заключения и практических рекомендаций. Диссертация содержит 19 таблиц и 17 рисунков. Список используемой литературы включает 52 отечественных и 198 иностранных источников.

Во введении обоснована актуальность проблемы, указаны цель и задачи исследования. Введение отражает научную новизну, теоретическую и практическую значимость исследования.

Обзор литературы написан хорошим литературным языком. Представленные данные российской и зарубежной литературы полностью освещают современное состояние вопроса, включают проблемные аспекты и

в полной мере подтверждают актуальность выбранной темы. Объем проработанных современных литературных источников достаточен и полностью отражает изучаемую проблему.

В главе «Материалы и методы исследования» автором описаны дизайн исследования, критерии включения и не включения в исследование. Подробно изложены методы исследования, использованные в диссертационной работе.

В главе «Результаты собственного исследования» представлены результаты проделанной работы, которые логично являются решением задач, сформулированных во введении. Результаты исследования изложены последовательно и информативно.

В главе «Обсуждение полученных результатов» диссертант анализирует собственные данные в сопоставлении с литературными.

Выводы диссертационного исследования логично вытекают из полученных результатов и соответствуют цели и задачам работы.

Практические рекомендации в дальнейшем будут иметь значение для терапевтов, кардиологов, а также – врачей других специальностей.

Основные положения диссертации полностью отражены в автореферате.

Принципиальных замечаний по диссертации Находновой Е.С нет.

В целом на основании представленной диссертации и автореферата можно сделать следующие выводы: диссертационная работа Находновой Е.С. является актуальной, научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы и достоверны. По теме диссертационной работы опубликовано 12 печатных работ, в том числе 5 статей в научных рецензируемых журналах, рекомендованных для публикаций материалов диссертационных исследований и представленных в источниках научной информации Scopus и 1 работа - в зарубежной печати.

