

УТВЕРЖДАЮ



Проректор по научной работе
ФГБУН ВНИИМ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
д.б.н. Ребриков Д.В.

« 9 » сентября 2019 года

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертации Находновой Елены Сергеевны на тему: «Анемия и гепсидин у больных хронической сердечной недостаточностью пожилого и старческого возраста», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Актуальность темы диссертационной работы

В диссертационной работе Находновой Е.С. исследовалась роль гепсидина в развитии анемии у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) пожилого и старческого возраста, в частности, в развитии самых частых ее форм - железодефицитной анемии (ЖДА) и анемии хронических заболеваний (АХЗ).

Гепсидин - гормоноподобный белок, который является, согласно исследованиям последних лет, ключевым регулятором обмена железа. При этом клиническая значимость гепсидина окончательно не определена: как показано ранее, у больных ХСН с ЖДА уровень гепсидина снижен, в то же время у больных ХСН с АХЗ выявляется как повышенный, так и пониженный уровень гепсидина. Некоторыми авторами высказываются предположения об использовании гепсидина в качестве дифференциально-диагностического критерия у больных с ЖДА и АХЗ, однако эта проблема не исследовалась у больных ХСН с ЖДА и ХСН с АХЗ пожилого и старческого возраста, для которых характерна высокая коморбидность, в том числе наличие многочисленных сопутствующих воспалительных заболеваний.

Следует подчеркнуть, что развитие анемии ухудшает течение и прогноз у больных ХСН из-за увеличения рисков сердечно-сосудистых событий, а ХСН - одна из главных проблем современной кардиологии, частота которой в последние десятилетия значительно возросла за счет пациентов пожилого и старческого возраста вследствие увеличения продолжительности жизни. Все выше сказанное делает тему диссертационной работы Находновой Е.С., несомненно, актуальной.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Находновой Е.С. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и является фрагментом исследований, выполняемых в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по теме: «Совершенствование образовательных технологий додипломного и постдипломного медицинского и фармацевтического образования» (№ государственной регистрации 01201168237).

Новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна основных положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций диссертационного исследования несомненна и представляет большой научный интерес.

Автор при сопоставлении показателей гемограммы, феррокинетики и воспаления у больных ХСН с ЖДА и ХСН с АХЗ пожилого и старческого возраста, выявил значимые различия в выраженности дефицита железа, выраженности анемического и воспалительного синдромов, а также - значимые различия по уровням гепсидина у больных ХСН с ЖДА (низкие уровни) и больных ХСН с АХЗ (высокие уровни). Анализируя исследованные связи гепсидина с показателями гемограммы, феррокинетики и воспаления автор сделал вывод, что вклад гепсидина в формировании АХЗ у больных ХСН несомненен, а в развитии ЖДА у больных ХСН – отсутствует.

Кроме того, диссертантом показаны: отсутствие какого – либо влияния гепсидина на показатели феррокинетики и воспаления у пациентов без ХСН и анемии, появление значимых связей гепсидина с показателями феррокинетики – ферритином и трансферрином при развитии ХСН и образование значимых связей гепсидина с показателями гемограммы, феррокинетики и воспаления у больных ХСН при развитии АХЗ, что подтверждает участие гепсидина в обмене железа при развитии воспаления.

Таким образом, представленная диссертация характеризуется, несомненно, новизной исследования и полученных результатов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Научная и практическая значимость диссертационной работы очевидны, поскольку анемия не редкость в повседневной врачебной практике и особое значение она приобретает у больных ХСН пожилого и старческого возраста, у которых снижение цифр гемоглобина часто объясняется алиментарным фактором, а АХЗ однозначно трактуется как ЖДА. Выявленные автором высокие уровни гепсидина у больных ХСН с АХЗ и низкие у больных ХСН с ЖДА указывают на целесообразность при дифференциальной диагностике АХЗ и ЖДА у больных ХСН пожилого и старческого возраста определения уровня гепсидина, в то время как с этой целью традиционно используется ферритин, однозначная трактовка которого при наличии воспаления затруднена. При этом уровень ферритина при развитии анемии у больных ХСН пожилого и старческого возраста следует обязательно анализировать для определения тактики лечения, так как у больных с АХЗ может выявляться разный по выраженности дефицит железа, когда препараты железа необходимы, так и его отсутствие, и тогда препараты железа не показаны. При лечении анемии у больных ХСН с ЖДА коррекция препаратами железа требуется всем больным в связи с абсолютным дефицитом железа.

Целесообразно широкое внедрение практических рекомендаций диссертации в работу терапевтических и кардиологических отделений

практического здравоохранения, что повысит эффективность лечения больных ХСН с ЖДА и ХСН с АХЗ пожилого и старческого возраста.

Личный вклад автора

Автору принадлежит основная роль в выборе направления исследования, интерпретации, обобщении полученных результатов, оценки их научной и практической значимости.

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 5 - в изданиях, рекомендованных ВАК и представленных в зарубежных индексирующих базах данных (Web of Science, SCOPUS) для кандидатских диссертаций и 1 - в зарубежной печати. Результаты исследования неоднократно доложены автором на кардиологических форумах и конгрессах.

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

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, представленных в диссертации, основана на достаточном объеме материала и подтверждается корректным использованием современных методов исследования, детальным анализом полученных результатов и их адекватной статистической обработкой с применением методов параметрической и непараметрической статистики. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Находновой Е.С. изложена на 130 страницах компьютерной машинописи, построена по традиционному плану и включает в себя введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты исследования, в том числе три клинических примера, обсуждение результатов, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Работа содержит 19 таблиц и иллюстрирована 17 рисунками.

Во введении автор доказывает актуальность настоящего исследования, чётко формулирует цель и задачи, обосновывает научную новизну и практическую значимость. При постановке задач автор детально изучил современную литературу и обосновал необходимость исследуемой проблемы.

В первой главе «Обзор литературы» достаточно полно отражены современные представления об анемии у больных ХСН, механизмы развития ЖДА и АХЗ у больных ХСН пожилого и старческого возраста. Особенно детально представлены разделы, посвященные гепсидину, в которых описывается его строение, перечисляются факторы, влияющие как на увеличение, так и на уменьшение синтеза гепсидина, анализируются уровни гепсидина у больных ХСН по данным исследований и роль гепсидина как главного регулятора обмена железа.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» подробно представлен дизайн исследования, охарактеризован контингент обследованных больных, описаны применявшиеся методы исследования, которые являются современными. Следует подчеркнуть также разнообразные методы статистической обработки данных с применением методов параметрической и непараметрической статистики.

В третьей главе «Результаты собственного исследования» представлены результаты проведённого исследования, которые логично являются решением задач, сформулированных в диссертации. Результаты исследования изложены информативно, представлены в таблицах и иллюстрированы наглядными графиками и рисунками. В конце главы представлены три клинических примера с детальным анализом клинических данных и данных обследования.

В четвёртой главе «Обсуждение полученных результатов» автор подробно анализирует полученные в ходе работы данные, при этом диссертант обсуждает причины выявленных им закономерностей не только используя уже известные данные, но и предлагает собственные концепции.

В заключении автор резюмирует полученные данные и подводит итог проделанной работы. Выводы и практические рекомендации четко сформулированы и соответствуют поставленным задачам.

Список цитируемой литературы включает в себя 250 источников, из них 52 отечественных и 198 иностранных.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа написана грамотным научным языком, разделы четко взаимосвязаны между собой. К достоинствам работы можно отнести ее логичность, последовательность изложения результатов исследования, детальный анализ полученных данных и интерпретация их с учетом современной литературы. Результаты диссертационной работы, выводы и положения, выносимые на защиту, могут быть использованы в учебном процессе, а конкретность и лаконичность предложенных автором практических рекомендаций позволяют использовать их в лечебной работе любого звена практического здравоохранения. Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

Заключение

Диссертационная работа Находновой Е.С. «Анемия и гепсидин у больных хронической сердечной недостаточностью пожилого и старческого возраста» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи современной кардиологии – улучшение стратегии обследования и последующего лечения больных ХСН пожилого и старческого возраста с АХЗ и ЖДА. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции

Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Находнова Е.С. достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.05 – кардиология.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней, общей физиотерапии и лучевой диагностики педиатрического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 35 от «24» декабря 2019г.).

Член-корр. РАН,
доктор медицинских наук (14.01.05-кардиология),
профессор, заведующий кафедрой
пропедевтики внутренних болезней,
общей физиотерапии и лучевой диагностики
педиатрического факультета
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова
Минздрава России

Арутюнов Григорий Павлович

«9» января 2019г.

Подпись профессора Арутюнова Г.П. «удостоверяю»
Ученый секретарь
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова
Минздрава России
Д.м.н., доцент



Милушкина Ольга Юрьевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
Тел.: (495) 434-14-22 e-mail: rsmu@rsmu.ru petersonsb@mail.ru