

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Лапшина Артема Алексеевича на тему: «Дефицит железа у пациентов с сердечной недостаточностью: клинические ассоциации, влияние внутривенного карбоксимальтозата железа на показатели миокардиальной работы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

### **Актуальность темы**

Одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии остается изучение сердечной недостаточности (СН) в связи с широкой распространённостью заболевания, злокачественным течением и крайне неблагоприятным прогнозом. Согласно существующей парадигме, дефицит железа (ДЖ) у пациентов с СН является фактором, снижающим качество жизни, толерантность к физической нагрузке, повышающим частоту повторных госпитализаций и смертность не зависимо от факта наличия анемии.

Важной представляется проблема диагностики ДЖ. Традиционно для это используют циркулирующие маркеры сыворотки крови, такие как: железо, ферритин и коэффициент насыщения трансферрина железом (КНТЖ). Ферритин может повышаться, как белок острой фазы, а КНТЖ и железо сыворотки подвержены определённым циркадным изменениям. Эти факторы усложняют диагностику ДЖ. В настоящей работе использованы два различных критерия ДЖ и проведено сравнение пациентов в этих группах по степени тяжести СН и оценён прогноз в течение 1 года.

Таким образом, выбранная соискателем тема исследования представляется актуальной для практического здравоохранения.

### **Научно-практическая значимость**

Работа имеет высокую научную новизну, автором впервые определена частота ДЖ в российской популяции больных с декомпенсированной СН с использованием различных критериев ДЖ. Выявлена высокая частота ДЖ по

критерию РКО (89%), превышающая ранее публиковавшиеся данные. По валидированному по биопсии костного мозга критерию частота ДЖ также была высокой (70%). Установлено, что преобладает абсолютный ДЖ (69%).

Достоверность результатов исследований не вызывает сомнений, определяется четко выстроенным дизайном всех этапов исследования, подтверждается достаточной выборкой включенной группы пациентов, корректным применением современных методов статистической обработки полученных результатов. На основе системного анализа полученным в ходе исследования данных, автором выданы практические рекомендации. Выводы соответствуют цели и задачам исследования, обоснованы и ясно изложены.

По результатам диссертационного исследования опубликовано 7 работ в том числе 1 в изданиях, рекомендованных РУДН и ВАК Минобрнауки РФ, 6 в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus/WOS.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

### **Заключение**

Таким образом, на основании анализа автореферата можно сделать вывод, что диссертационное исследование Лапшина Артема Алексеевича на тему: «Дефицит железа у пациентов с сердечной недостаточностью: клинические ассоциации, влияние внутривенного карбоксимальтозата железа на показатели миокардиальной работы», выполненное под руководством доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Кобалава Ж.Д., представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, полностью соответствует данной специальности и является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по установлению частоты дефицита железа, диагностированного разными методами, в Российской популяции пациентов с сердечной



недостаточностью, имеющей важное значение для практической кардиологии.

Диссертационная работа Лапшина Артема Алексеевича соответствует требованиям раздела II Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Учёным советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019г., а её автор, Лапшин Артем Алексеевич, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Отзыв составлен для предоставления в Диссертационный совет ПДС 0300.004 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, дб.)

Ведущий научный сотрудник отдела возраст-ассоциированных заболеваний МНОЦ МГУ имени М.В.Ломоносова, доцент кафедры терапии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В.Ломоносова, кандидат медицинских наук, 3.1.20 (14.01.05) -Кардиология

Беграмбекова Юлия Леоновна

Подпись кандидата медицинских наук, Беграмбековой Ю.Л. заверяю.

Ученый секретарь МНОЦ МГУ,  
доктор медицинских наук



Орлова Яна Артуровна

27 марта 2023 г.

Медицинский научно-образовательный центр (МНОЦ) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» (119192, Москва, Ломоносовский проспект, д. 27 корп. 10).

Тел: +7 (495) 531 27 43, сайт: mc.msu.ru, e-mail: julia.begrambekova@ossn.ru

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Лапшина Артема Алексеевича на тему: «Дефицит железа у пациентов с сердечной недостаточностью: клинические ассоциации, влияние внутривенного карбоксимальтозата железа на показатели миокардиальной работы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

### **Актуальность темы**

В течение последних лет наблюдается активизация исследований, посвященных не только разработке новых терапевтических подходов, изучению этиологии, патогенеза сердечной недостаточности, но и активно ведется поиск коморбидных состояний ухудшающих течение СН и способов их коррекции.

ДЖ приводит к снижению эффективности работы кардиомиоцитов. Для оценки улучшения миокардиальной функции на фоне лечения ДЖ наиболее современным и удобным методом представляется эхокардиография (ЭХО КГ). Традиционно для мониторинга сердечной функции используется показатель фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ). Однако он не учитывает постоянно изменяющиеся условия пред- и постнагрузки, поэтому в условиях их значимого изменения, ФВЛЖ не даёт представления о реальной контрактильности миокарда. Неинвазивные индексы миокардиальной работы, излучавшиеся в настоящей работе, учитывают изменение постнагрузки и поэтому отражают истинную контрактильность миокарда, тогда как улучшение ФВЛЖ свидетельствует лишь об увеличении разницы между конечно диастолическим и конечно систолическим объёмами левого желудочка.



Таким образом, выбранная соискателем тема исследования является актуальной для практического здравоохранения и для дальнейших научных исследований.

### **Научно-практическая значимость**

Работа имеет высокую научную новизну, автором впервые изучена динамика индексов миокардиальной работы, показателей трёхмерной ЭХО КГ у пациентов с СН и ДЖ, получавших ЖКМ, по сравнению с контрольной группой. Выявлено достоверное улучшение индексов миокардиальной работы (GWI, GCW, GWE) что говорит об улучшении истинной контрактильности миокарда, и по данным трёхмерной эхокардиографии установлено улучшение показателей диастолической функции сердца (вращение, скручивание) через 3 месяца после назначения 1500 мг ЖКМ внутривенно.

Достоверность результатов исследований не вызывает сомнений, определяется четко выстроенным дизайном всех этапов исследования, подтверждается достаточной выборкой включенной группы пациентов, корректным применением современных методов статистической обработки полученных результатов. На основе системного анализа полученным в ходе исследования данных, автором выданы практические рекомендации. Выводы соответствуют цели и задачам исследования, обоснованы и ясно изложены.

По результатам диссертационного исследования опубликовано 7 работ в том числе 1 в изданиях, рекомендованных РУДН и ВАК Минобрнауки РФ, 6 в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus/WOS.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

### **Заключение**

Таким образом, на основании анализа автореферата можно сделать вывод, что диссертационное исследование Лапшина Артема Алексеевича на тему: «Дефицит железа у пациентов с сердечной недостаточностью: клинические ассоциации, влияние внутривенного карбоксимальтозата железа на показатели миокардиальной работы», выполненное под руководством доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Кобалава Ж.Д., представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, полностью соответствует данной специальности и является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по изучению динамики истинной контрактильности миокарда у пациентов с СН и ДЖ на фоне коррекции ДЖ с использованием внутривенного железа карбоксимальтозата, имеющей важное значение для практической кардиологии и функциональной диагностики.

Диссертационная работа Лапшина Артема Алексеевича соответствует требованиям раздела II Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Учёным советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019г., а её автор, Лапшин Артем Алексеевич, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Отзыв составлен для предоставления в Диссертационный совет ПДС 0300.004 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, дб.)

Профессор кафедры клинической фармакологии и терапии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства Здравоохранения РФ, доктор медицинских наук (14.01.05 -Кардиология), профессор

Гиляревский Сергей Руджерович

Подпись доктора медицинских наук,  
Гиляревского С.Р. заверяю



Подпись Гиляревского С.Р.  
Серия: \_\_\_\_\_  
Секретарь ФГБОУ ДПО РМАНПО  
г. Москва  
Чиботарев Т.И.  
30 марта 2013 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации. 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, дом 2/1, строение 1. Веб-сайт: [www.rmapo.ru](http://www.rmapo.ru)  
Телефон: +7 (495) 680-05-99 Адрес электронной почты: [rmapo@rmapo.ru](mailto:rmapo@rmapo.ru)



## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Лапшина Артема Алексеевича на тему: «Дефицит железа у пациентов с сердечной недостаточностью: клинические ассоциации, влияние внутривенного карбоксимальтозата железа на показатели миокардиальной работы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

### **Актуальность темы**

Хроническая сердечная недостаточность (СН) представляет собой сложный синдром, который сопровождается многочисленными системными расстройствами. Одним из факторов значимо ухудшающим течение СН, качество жизни и прогноз пациентов является дефицит железа (ДЖ). Данные наблюдательных исследований свидетельствуют о высокой частоте ДЖ среди пациентов со стабильной СН и ещё более высокой при декомпенсированной СН.

Немногочисленные научные работы демонстрируют, что частота ДЖ у пациентов с СН связана со стадией компенсации СН. В связи с этим, учитывая высокую стоимость внутривенных препаратов железа, важным с фармакоэкономической точки зрения представляется проблема оптимального момента назначения препаратов железа.

Таким образом, выбранная соискателем тема исследования является актуальной для практического здравоохранения.

### **Научно-практическая значимость**

Работа имеет высокую научную новизну, автором впервые оценена динамика ДЖ в разные стадии компенсации СН с использованием различных критериев ДЖ и при выявлении фенотипов ДЖ в соответствии с критерием российского кардиологического общества и европейского общества кардиологов. Установлено, что частота ДЖ у пациентов с декомпенсацией СН, не зависимо от критерия или фенотипа, снижается к моменту выписки и



продолжает снижаться в дальнейшем на фоне оптимальной медикаментозной терапии СН без назначения препаратов железа.

Достоверность результатов исследований не вызывает сомнений, определяется четко выстроенным дизайном всех этапов исследования, подтверждается достаточной выборкой включенной группы пациентов, корректным применением современных методов статистической обработки полученных результатов. На основе системного анализа полученным в ходе исследования данных, автором выданы практические рекомендации. Выводы соответствуют цели и задачам исследования, обоснованы и ясно изложены.

По результатам диссертационного исследования опубликовано 7 работ в том числе 1 в изданиях, рекомендованных РУДН и ВАК Минобрнауки РФ, 6 в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus/WOS.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

### **Заключение**

Таким образом, на основании анализа автореферата можно сделать вывод, что диссертационное исследование Лапшина Артема Алексеевича на тему: «Дефицит железа у пациентов с сердечной недостаточностью: клинические ассоциации, влияние внутривенного карбоксимальтозата железа на показатели миокардиальной работы», выполненное под руководством доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Кобалава Ж.Д., представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, полностью соответствует данной специальности и является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по изучению динамики частоты дефицита железа, диагностированного разными методами у пациентов с сердечной недостаточностью, не получающих препараты железа, с учётом фенотипов

дефицита железа, имеющей важное значение для практической кардиологии и клинической фармакологии.

Диссертационная работа Лапшина Артема Алексеевича соответствует требованиям раздела II Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Учёным советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019г., а её автор, Лапшин Артем Алексеевич, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Отзыв составлен для предоставления в Диссертационный совет ПДС 0300.004 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, дб.)

Заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней №2 Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор (14.01.05 -Кардиология)

Козиолова Наталья Андреевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 614000, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

Веб-сайт: [www.pdma.ru](http://www.pdma.ru) Телефон: +7 (342) 217-20-20

Адрес электронной почты: [rector@psma.ru](mailto:rector@psma.ru)





## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Лапшина Артема Алексеевича на тему: «Дефицит железа у пациентов с сердечной недостаточностью: клинические ассоциации, влияние внутривенного карбоксимальтозата железа на показатели миокардиальной работы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

### **Актуальность темы**

Частота дефицита железа (ДЖ) отличается у больных с сердечной недостаточностью (СН) в зависимости от наличия или отсутствия анемии, от метода диагностики этого состояния.

Оценка уровней циркулирующих сывороточных маркеров обмена железа имеет низкую точность из-за целого ряда причин, вызывающих повышение уровня ферритина и циркадных изменений уровней сывороточного железа. Наиболее точным методом определения ДЖ является пункция костного мозга с подсчетом количества сидеробластов, который, однако, не может быть использован в повседневной практике, так как является инвазивным, высокотехнологичным и дорогостоящим. Рекомендуемый для пациентов с СН диагностический критерий ДЖ не был валидирован по данным исследования костного мозга.

Таким образом, может иметь место как недостаточная, так и гипердиагностика ДЖ у пациентов с СН по данным сывороточных маркеров. Поэтому актуальным представляется сравнение частоты ДЖ, тяжести СН и прогноза пациентов с СН и ДЖ по критерию ДЖ действующих клинических рекомендаций в кардиологической практике и нового метода, валидированного по данным биопсии костного мозга.

### **Научно-практическая значимость**

Работа имеет высокую научную новизну, автором установлено, что пациенты с ДЖ по валидированному по биопсии костного мозга критерию достоверно отличаются от пациентов без ДЖ по уровням NT-proBNP и sST2, что предполагает нахождение в группе с ДЖ пациентов с более тяжелой СН.

Впервые выявлена ассоциация ДЖ по валидированному по биопсии костного мозга критерию с повышением расчётного объёма плазмы крови, с умеренно повышенным нейтрофильно-лимфоцитарным соотношением и повышением СРБ.

Установлено прогностическое значение наличия сопутствующей анемии, уровня ферритина и КНТЖ на смерть от всех причин в течение 1 года. А также прогностическое значение уровня ферритина, анемии и ДЖ по альтернативному критерию на комбинированную конечную точку (смерть + госпитализации по всем причинам).

Достоверность результатов исследований не вызывает сомнений, определяется четко выстроенным дизайном всех этапов исследования, подтверждается достаточной выборкой включенной группы пациентов, корректным применением современных методов статистической обработки полученных результатов. На основе системного анализа полученным в ходе исследования данных, автором выданы практические рекомендации. Выводы соответствуют цели и задачам исследования, обоснованы и ясно изложены.

По результатам диссертационного исследования опубликовано 7 работ в том числе 1 в изданиях, рекомендованных РUDN и ВАК Минобрнауки РФ, 6 в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus/WOS.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

## **Заключение**

Таким образом, на основании анализа автореферата можно сделать вывод, что диссертационное исследование Лапшина Артема Алексеевича на тему: «Дефицит железа у пациентов с сердечной недостаточностью: клинические ассоциации, влияние внутривенного карбоксимальтозата железа на показатели миокардиальной работы», выполненное под руководством доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Кобалава Ж.Д., представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских



наук по специальности 3.1.20. Кардиология, полностью соответствует данной специальности и является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по сравнению прогностической ценности разных диагностических критериев дефицита железа у пациентов с сердечной недостаточностью, имеющей важное значение для практической кардиологии.

Диссертационная работа Лапшина Артема Алексеевича соответствует требованиям раздела II Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Учёным советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019г., а её автор, Лапшин Артем Алексеевич, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Отзыв составлен для предоставления в Диссертационный совет ПДС 0300.004 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, дб.)

Профессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы", доктор медицинских наук, профессор (14.01.21 -Гематология и переливание крови)

Подпись доктора медицинских наук,  
Стуклова Н. И. заверяю  
к.ф.н.

Стуклов Николай Игоревич

20 апреля 2023 г.

Максимова Татьяна Владимировна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы". 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6  
Веб-сайт: [www.rudn.ru](http://www.rudn.ru) Телефон: +7 (499) 936-87-87  
Адрес электронной почты: [information@rudn.ru](mailto:information@rudn.ru)