

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Ускач Татьяны Марковны на диссертационную работу Лапшина Артема Алексеевича на тему «Дефицит железа у пациентов с сердечной недостаточностью: клинические ассоциации, влияние внутривенного карбоксимальтозата железа на показатели миокардиальной работы», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

### Актуальность темы

Сердечная недостаточность остается важнейшей проблемой в современной кардиологии. Несмотря на последние успехи в лечении данного состояния, сохраняется высокая частота неблагоприятных исходов. Дефицит железа у пациентов с сердечной недостаточностью не зависимо от наличия анемии является распространенным неблагоприятным фактором, который снижает качество жизни, толерантность к физической нагрузке, повышает частоту повторных госпитализаций и смертность пациентов.

Актуальным является вопрос диагностики дефицита железа, так как существуют различные диагностические критерии. Международные клинические рекомендации ESC и РКО предлагают определение, использующее уровень ферритина в сыворотке крови и сатурацию трансферрина. Однако ферритин не всегда отражает истинные запасы железа в организме, и может повышаться при некоторых состояниях как белок острой фазы. Был предложен альтернативный критерий определения железодефицитного состояния, который был валидирован по результатам биопсии костного мозга и где сатурация трансферрина является основным показателем. Сатурация трансферрина демонстрирует большую прогностическую ценность по данным наблюдательных исследований.

Лечение дефицита железа у пациентов с сердечной недостаточностью является одной из составляющих медикаментозной терапии. Пероральные

препараты железа не показали своей эффективности при сердечной недостаточности. Среди внутривенных препаратов железа наиболее изученным является железа карбоксимальтозат, рекомендованный для коррекции железодефицита у пациентов с сердечной недостаточностью.

Известно о негативном воздействии дефицита железа на энергетические процессы внутри клеток, в том числе, приводящем к снижению контрактильности кардиомиоцитов. В настоящей диссертационной работе использован новейший метод оценки сократимости миокарда – неинвазивные индексы миокардиальной работы, учитывающие уровень постнагрузки и являющиеся более точными по сравнению с традиционно применяемой фракцией выброса левого желудочка.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Лапшина А.А. является актуальной как с научной, так и с практической точки зрения.

#### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

В работе изучена частота развития дефицита железа при декомпенсации сердечной недостаточности с применением различных диагностических критериев. Определено, что при применении валидированного по биопсии костного мозга критерия, железодефицит выявляется в меньшем количестве случаев, по сравнению с общепринятыми критериями, при этом течение сердечной недостаточности у таких пациентов более тяжелое. Впервые проанализирована связь дефицита железа, определенного по разным критериям с повышением расчётного объёма плазмы крови. Впервые изучены параметры миокардиальной работы в динамике у пациентов на фоне лечения карбомальтозатом железа.

#### **Практическая значимость исследования**

Выполненное диссертационное исследование обладает несомненной практической ценностью. Ввиду актуальности изучаемой проблемы, выводы и практические рекомендации, сформулированные автором, позволяют оптимизировать введение пациентов с сердечной недостаточностью и дефицитом железа и повысить качество оказания медицинской помощи этим

пациентам. В частности, в работе обоснованно подчёркнута необходимость повторного определения циркулирующих маркеров обмена железа у пациентов с дефицитом железа и сердечной недостаточностью перед назначением терапии железа карбомальтозатом, если с момента предыдущего определения прошло более 3 месяцев.

### **Достоверность полученных результатов**

Достоверность результатов диссертации основана на использовании современных статистических, клинических, лабораторно-инструментальных методов. Эхокардиографические исследования пациентов выполнены автором самостоятельно, что нивелирует межоператорскую вариабельность при получении результатов. Применявшиеся методы клинического и инструментального обследования направлены на достижение поставленной цели и задач. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, полностью отражают результаты, позволяют представить работу как законченное исследование.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Исследование посвящено изучению дефицита железа у пациентов с сердечной недостаточностью, его клиническим ассоциациям, влиянию внутривенного карбоксимальтозата железа на показатели миокардиальной работы. Цель сформулирована корректно в соответствии с актуальностью задач исследования и степенью разработанности темы.

Реализация поставленной цели произведена на основе грамотно сформулированных задач исследования, точно выбран дизайн с учетом критериев включения и невключения, использования современных методов обследования, рационального применения статистических подходов к обработке клинического материала.

Высокая степень обоснованности научных данных диссертационной работы обеспечена благодаря созданию выборки из 223 пациентов с сердечной

недостаточностью, из которой позднее отбирались пациенты для выполнения других задач исследования. Так у 100 пациентов проведена оценка динамики циркулирующих сывороточных маркеров статуса железа в трёх точках, и 35 пациентов были включены в клинико-фармакологическое исследование.

Сформулированная выборка анализировалась на современном уровне с использованием анамнестического, лабораторного и инструментального обследования, включая ЭхоКГ, определение лабораторных показателей сердечной недостаточности и обмена железа. Статистическая обработка работы представлена на современном уровне, результаты проанализированы и определены уровни значимости и достоверности, что делает результаты доказанными и обоснованными. Выводы, полностью соответствуют результатам исследования, отражают смысл поставленных целей и задач.

#### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

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.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

В автореферате надлежащим образом отражены основные результаты диссертационного исследования. Диссертация соответствует специальности 3.1.20. Кардиология.

#### **Содержание и оформление диссертации**

Диссертационная работа написана по классической схеме на 111 страницах машинописного текста и содержит 20 рисунков, 24 таблицы.

Титульный лист, оглавление, список сокращений и список литературы оформлены автором, согласно существующим требованиям. В работе использовался 161 источник из зарубежных и отечественных работ.

Введение представляет собой изложение актуальности, степени разработанности темы. В этом разделе автор определяет основную цель и

задачи исследования, представляет научную новизну и практическую значимость работы. Обзор литературы полностью раскрывает актуальность исследования, показывает спектр дискуссионных вопросов и нерешенных проблем по теме диссертации.

Во второй главе представлен дизайн исследования, определены используемые критерии включения и невключения. Дана характеристика всех пациентов, включенных в исследование. Автор подробно описал применяемые методы диагностики и статистики, необходимые для реализации поставленных задач. Третья глава посвящена собственным результатам исследования. Автор проанализировал клинические, лабораторные, инструментальные показатели у пациентов с сердечной недостаточностью и дефицитом железа, комплексно и по отдельным методикам. Выявлены особенности железодефицитных состояний в зависимости от применённого критерия диагностики. Представлены результаты изучения работы миокарда у пациентов на фоне применения внутривенного железа и в группе оптимальной медикаментозной терапии.

В главе «обсуждение» проведен сравнительный анализ собственных результатов с данными исследований других авторов. Диссертантом представлено аргументированное объяснение полученных результатов. Заключение диссертации является формулировка основных выводов работы и представление практических рекомендаций. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации, позволяет судить об основных результатах, полученных автором, и раскрывает научную новизну, положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации.

### **Заключение**


Диссертационная работа Лапшина А. А. на тему: «Дефицит железа у пациентов с сердечной недостаточностью: клинические ассоциации, влияние внутривенного карбоксимальтозата железа на показатели миокардиальной работы», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских



наук, профессора, члена-корреспондента РАН Кобалава Ж.Д., является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по уточнению тактики ведения пациентов с СН и дефицитом железа, имеющей важное значение для практической кардиологии.

По актуальности, научной новизне, проведенному объёму исследования и полученным выводам работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Учёным советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019 г., а её автор, Лапшин Артем Алексеевич, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:  
доктор медицинских наук,  
ведущий научный сотрудник  
отдела заболеваний миокарда и  
сердечной недостаточности  
ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова»  
Минздрава России,  
Ускач Татьяна Марковна

 «17» марта 2023г.

Подпись Ускач Т. М. заверяю

ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова»  
Минздрава России, д.м.н.



Скворцов А. А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»), 121552 г. Москва, ул. 3-я Черепковская д.15а. Телефон: + 7 (800) 707-44-19, +7 (495) 150-44-19 сайт: <https://cardioweb.ru> эл. почта: [office@cardio.ru](mailto:office@cardio.ru)