

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор – начальник  
управления научной политики  
Федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Московский государственный  
университет имени М.В. Ломоносова»,  
Д.Ф.М.н., профессор РАН  
А.А. Федянин



*А.А. Федянин*  
\_\_\_\_\_ 2023 год

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» 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», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология**

#### **Актуальность темы выполненной работы**

Дефицит железа часто встречается у пациентов с сердечной недостаточностью. Не зависимо от факта наличия анемии ДЖ снижает качество жизни, толерантность к физической нагрузке и повышает частоту повторных госпитализаций по поводу сердечной недостаточности.

Традиционно используемый маркёр обмена железа – ферритин может не отражать истинные запасы железа в организме, если будет повышен как белок острой фазы, что часто встречается у пациентов с сердечной недостаточностью. Другие маркёры – коэффициент насыщения трансферрина железом и железо сыворотки подвержены определённым

циркадным изменениям. Эти факторы делают диагностику ДЖ у пациентов с СН сложной задачей.

Применение пероральных препаратов железа по данным множества клинических исследований не влияет ни на качество жизни, ни на частоту повторных госпитализаций или смертность. Современный внутривенный препарат железа карбоксимальтозат по данным клинических исследований улучшает качество жизни пациентов с дефицитом железа (ДЖ) и стабильной сердечной недостаточностью (СН), но не влияет на жёсткие конечные точки, а при декомпенсации – снижает частоту повторных госпитализаций. Значимого влияния железа карбоксимальтозата на смертность пациентов с дефицитом железа и стабильной сердечной недостаточностью не установлено. Некоторые исследования показывают, что частота дефицитом железа и постепенно снижается после эпизода декомпенсации сердечной недостаточности даже без назначения препаратов железа. Это делает актуальной проблему оптимального момента назначения железа карбоксимальтозата. ДЖ снижает эффективность работы кардиомиоцитов. Для оценки динамики истинной контрактильности миокарда на фоне применения внутривенного железа карбоксимальтозата у пациентов с СН и ДЖ актуально вычислять индексы миокардиальной работы, учитывающие значения постнагрузки.

### **Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций**

В диссертационной работе Лапшина А.А. впервые в мире оценена динамика неинвазивных индексов миокардиальной работы у пациентов с СН и ДЖ, получавших железа карбоксимальтозата внутривенно. Впервые для оценки наличия ДЖ использовался общепринятый критерий РКО и ESC, а также валидированный по данным биопсии костного мозга критерий ДЖ. Была установлена высокая частота ДЖ по обоим критериям. Впервые оценена динамика ДЖ в разные стадии компенсации СН с использованием различных критериев ДЖ с установлением фенотипов ДЖ в соответствии с

критерием PKO и ESC. Впервые установлено, что пациенты с СН и ДЖ по валидированному по данным биопсии костного мозга критерию имеют более высокие уровни sST2, чем пациенты с СН и без ДЖ по этому критерию.

### **Научно-практическая значимость полученных результатов**

Результаты работы имеют как теоретическую, так и практическую значимость. В исследовании продемонстрировано, что ДЖ по валидированному по биопсии костного мозга критерию, ассоциирован с более тяжёлым течением СН. На достижение жёстких конечных точек влияли: ДЖ по валидированному по биопсии костного мозга критерию, анемия, низкая фракция левого желудочка, снижение коэффициент насыщения трансферрина железом, повышение ферритина.

В диссертационной работе Лапшина А. А. впервые было показано, улучшение показателей миокардиальной работы у пациентов с СН и ДЖ на фоне применения 1500 мг железа карбоксимальтозата внутривенно.

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Высокая степень достоверности результатов, выводов и практических рекомендаций обусловлена четким построением дизайна научной работы, достаточным объемом фактического материала, выбором современных методов исследования и статистической обработки полученных данных. В целом описание этапов диссертационного исследования и изложение его результатов соответствуют современным правилам представления результатов научного исследования. Выводы и практические рекомендации хорошо обоснованы.

## **Рекомендации и выводы по использованию диссертационной работы**

Результаты, полученные автором в ходе исследования, целесообразно использовать в работе врачей кардиологического и терапевтического отделений при диагностике ДЖ у пациентов с СН и для оценки эффективности лечения препаратами железа.

В целом диссертационная работа производит благоприятное впечатление, принципиальных замечаний в ходе рецензирования диссертационной работы не было.

### **Личный вклад автора**

Автором проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, на основании которого написан обзор. Совместно с научными руководителями была поставлена цель исследования, для ее достижения определены задачи и выбраны методы их решения. Автором был проведен отбор больных для исследования, создана база данных и проведена статистическая обработка материала, проведен анализ, интерпретация данных. Самостоятельно выполнены лабораторные анализы (ИФА для NT-proBNP и sST2), трансторакальная ЭХО КГ, произведена обработка изображений с определением линейных, объемных размеров, динамических показателей и оценены неинвазивные индексы миокардиальной работы в динамике. Автором осуществлены статистическая обработка результатов, написание статей и тезисов, подготовка текста диссертации, разработка практических рекомендаций.

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

Диссертационная работа Лапшина А.А. выполнена в традиционном стиле и содержит обзор литературы, материалы и методы, собственные результаты, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации. Диссертационная работа изложена на 111 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав (обзор

литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение полученных результатов), выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 161 публикацию отечественных и зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 20 рисунками и 24 таблицами, облегчающими восприятие материала.

Название работы хорошо отражает суть диссертации. В разделе «Введение» автором достаточно убедительно обосновывается актуальность представленной работы. Цель диссертации исследования сформулирована четко, задачи конкретны и полностью соответствуют цели изучения. Научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертации сформулированы правильно и отражают отличительные особенности выполненной работы.

В главе «Обзор литературы» представлены современные аспекты исследуемого вопроса.

В главе «Материалы и методы» достаточно подробно изложены критерии отбора и методы обследования пациентов, использованные методы ультразвуковой диагностики, методики статистического анализа.

В главе «Результаты и обсуждение» подробно представлено описание полученных результатов, которые наглядно проиллюстрированы таблицами и рисунками, обобщенный анализ полученных данных, а также сравнение результатов проведенного исследования с данными литературы. Полученный материал кратко представлен в заключении работы.

Выводы диссертации сформулированы грамотно, соответствуют цели и задачам исследования, надлежащим образом подтверждены результатами выполненной диссертационной работы. Практические рекомендации логично завершают результаты диссертации.

Автореферат надлежащим образом отражает основные положения диссертационного исследования. Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Основные положения научного исследования обсуждены на различных конференциях и конгрессах. По теме диссертации опубликовано 7 работ, из них 6 – в изданиях, индексируемых в Международной базе данных Scopus/Web of Science, 1 работа – в издании из перечня ВАК/РУДН. Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

При анализе диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Лапшина Артема Алексеевича существенных недостатков, как по научному содержанию, так и по тексту, способных повлиять на оценку качества работы, не обнаружено.

### **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, д.м.н., профессора, члена-корреспондента РАН Кобалава Ж.Д., является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по повышению эффективности оказания качественной медицинской помощи пациентам, госпитализированным по поводу декомпенсации сердечной недостаточности с сопутствующим 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 23.09.2019г., а её автор, Лапшин Артем Алексеевич, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20.-Кардиология.

Отзыв подготовлен заведующей отделом возраст-ассоциированных заболеваний Медицинского научно-образовательного центра МГУ имени М.В.Ломоносова, д.м.н, доцентом Орловой Яной Артуровной.

Отзыв обсужден и утвержден на совместном заседании отделов возраст-ассоциированных заболеваний и внутренних болезней 20 марта 2023 года (протокол № 2) и направляется в диссертационный совет ПДС 0300.004 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Заведующая отделом возраст-ассоциированных заболеваний Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова,  
доктор медицинских наук, доцент  
(3.1.20. Кардиология)



Я. А. Орлова

Заместитель директора по научно-образовательной работе  
Медицинского научно-образовательного центра  
ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова,  
кандидат медицинских наук, доцент



Ж.А. Акопян



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»,  
119 991, Российская Федерация, г. Москва, Ленинские горы, д.1  
Веб-сайт: [www.msu.ru](http://www.msu.ru)  
Телефон: +7(495)-939-10-00  
Адрес электронной почты: [info@rector.msu.ru](mailto:info@rector.msu.ru)