

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, главного научного сотрудника научно-исследовательского отдела гематологии и трансфузиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства» Романенко Николая Александровича на диссертационную работу Рыбиной Ольги Валерьевны «Особенности патогенеза и пути коррекции актуальных анемий при хронических заболеваниях органов пищеварения», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни; 3.1.28. Гематология и переливание крови

Актуальность темы диссертационного исследования

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), заболевания органов пищеварения занимают одно из ведущих мест среди причин госпитализации и инвалидизации населения. Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), такие как воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), язвенная болезнь, гастриты и цирроз печени, широко распространены и часто сопровождаются различными осложнениями, включая анемии. Анемия, ассоциированная с заболеваниями пищеварительной системы, не только негативно влияет на течение гастроэнтерологической патологии, но и существенно ухудшает качество жизни больных. Более того, пациенты с анемией нередко требуют дополнительных госпитализаций в стационар и более длительного лечения, что увеличивает затраты на медицинскую помощь.

Несмотря на высокую распространенность и значительное влияние анемий на качество жизни и состояние здоровья пациентов, эта проблема часто остается недооцененной в практической деятельности врача, так как нередко клиническая картина анемии может маскироваться симптомами основного заболевания, затрудняя ее диагностику и адекватное лечение. Недостаточная осведомленность врачей о патогенезе и методах коррекции различных вариантов анемий при заболеваниях ЖКТ приводит к отсутствию ее лечения, что ухудшает состояние больного. Важно подчеркнуть, что используемые в практической деятельности варианты коррекции анемий при хронических заболеваниях пищеварительной системы не всегда обеспечивают восстановление гемоглобина, и не всегда безопасны для самого пациента. В связи с этим возникает необходимость разработки эффективных и безопасных методов коррекции анемий, учитывающих ее патогенез и особенности течения основного заболевания.

Вышеизложенное не оставляет сомнений в **актуальности работы** Рыбиной О.В., посвященной исследованию механизмов развития и коррекции анемий при хронических заболеваниях органов пищеварения. Эта тема также представляет большой интерес ввиду

высокой распространенности патологии ЖКТ и связанных с ней осложнений, включая анемию, которые существенно ухудшают качество жизни больных.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Рыбиной Ольги Валерьевны основана на анализе результатов диагностики и лечения 99 больных заболеваниями ЖКТ с анемией, получавших лечение основного заболевания и корригирующую терапию анемии. Диссертация выполнена на достаточном количестве материала. Научные положения и выводы, представленные в диссертации, полностью обоснованы и подкреплены детальным анализом полученных данных. Работа выполнена с соблюдением всех этических и методологических норм, что подтверждает надежность полученных результатов. Автор использовал современные диагностические и терапевтические методы, позволившие разработать эффективные подходы к лечению анемий у пациентов с заболеваниями пищеварительной системы. Выводы и рекомендации, предложенные в диссертации, являются логическим продолжением проведенного исследования и имеют высокую практическую значимость.

Достоверность и новизна результатов

Работа выполнена на высоком уровне, включающем большой клинический материал с применением современных методов исследования. Автор четко определил критерии включения и исключения пациентов, что обеспечило адекватную выборку пациентов и достоверность полученных данных. Исследования представляют собой комплексный анализ различных анемий при заболеваниях пищеварительной системы, в ходе которых выявлены ключевые патогенетические механизмы развития анемий и определена эффективная ее терапия. Это позволило предложить алгоритм коррекции анемии при актуальных заболеваниях пищеварительной системы.

Представленная диссертационная работа характеризуется новизной, которая заключается в следующем. Автором впервые показано, что анемия при заболеваниях ЖКТ в равной степени часто обусловлена дефицитом железа и хроническим воспалением. Уточнена эффективность препаратов железа для энтерального приема и парентерального введения при лечении анемии, где существенное преимущество по результативности коррекции анемии имели парентеральные препараты железа, особенно при атрофическом гастрите. Установлена высокая эффективность назначения препаратов рекомбинантного эритропоэтина у больных с анемией хронического заболевания, что обусловлено особенностями патогенеза именно в этой группе пациентов. Автором впервые предложены

рекомендации по выбору терапии в зависимости от типа анемии и характера основного заболевания, что представляет собой значительный вклад в медицинскую науку.

Значимость для науки и практики результатов работы

Результаты диссертационного исследования Рыбиной Ольги Валерьевны обладают значительной ценностью как для науки, так и для практической деятельности.

Научная значимость работы заключается в детальном исследовании патогенеза различных типов анемий, связанных с хроническими заболеваниями органов пищеварения. Впервые проведен комплексный анализ, включающий оценку эффективности различных терапевтических подходов в зависимости от вида анемии и характера заболевания ЖКТ. Выявленные патогенетические механизмы развития анемий позволяют глубже понять процессы, происходящие в организме при этих состояниях, что открывает новые перспективы для дальнейших научных исследований и разработки новых терапевтических стратегий.

Практическая ценность исследования заключается в разработке алгоритма диагностики и лечения анемий при заболеваниях органов пищеварения. Автором предложены рекомендации по выбору оптимальной терапии в зависимости от типа анемии и характера основного заболевания. В частности, установлено, что:

- пероральные формы препаратов железа более эффективны для коррекции анемии при циррозе печени и других заболеваниях нижнего отдела желудочно-кишечного тракта;
- при заболеваниях верхнего отдела желудочно-кишечного тракта и воспалительных заболеваниях кишечника предпочтение следует отдавать парентеральным формам препаратов железа, так как их эффективность выше;
- эритропоэзстимулирующие агенты показаны для коррекции анемий при воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, хотя их эффективность при циррозе печени требует дальнейшего изучения.

Разработанный на основании результатов исследования алгоритм терапии анемий позволяет эффективно корригировать анемию у пациентов с различными формами заболеваний желудочно-кишечного тракта, что существенно повышает качество медицинской помощи и улучшает качество жизни пациентов.

Подтверждение основных результатов диссертации в научной печати

Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в 8 научных работах, из которых 6 – статьи из списка ВАК. Две статьи написаны в журналах, индексируемых в международных наукометрических базах цитирования. Некоторые

положения по теме диссертационной работы представлены в одной из глав монографии «Анемии: краткое руководство для практикующих врачей всех специальностей».

Результаты исследования также представлены на научных конференциях, в том числе международных, что подтверждает их высокую научную значимость и признание в научном сообществе.

Оценка содержания, степень завершенности и качество оформления диссертационного исследования

Представленная диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 135 страницах машинописного текста. Выполнена в соответствии с требованиями для кандидатских диссертаций и состоит из следующих основных разделов: введение, обзор литературы, характеристика пациентов и методов исследования, результаты собственного исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, описание перспективы дальнейшего развития темы, списка сокращений и списка литературы, включающего 183 литературных источника: 18 отечественных и 165 зарубежных. Работа иллюстрирована 30 рисунками и 16 таблицами.

Во введении обоснована актуальность исследуемой темы, которая заключается в высокой распространенности и значимости анемий, ассоциированных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Автор подчеркивает, что патология пищеварительной системы часто сопровождается развитием анемий, что подтверждается статистическими данными, и ухудшает качество жизни пациентов, а также усложняет проведение терапии основного заболевания. Четко сформулированы цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, степень достоверности и апробация результатов, личное участие автора в получении результатов. Исследование соответствует паспорту научных специальностей.

Первая глава посвящена обзору литературы, в которой отражены частота выявляемости анемии при гастроэнтерологической патологии, основные достижения в изучении патогенеза анемий при заболеваниях ЖКТ. Рассмотрены вопросы дефицита железа, влияния провоспалительных цитокинов, гормона гепсидина, кровотечений, дефицита витаминов на возникновение анемии у больных патологией пищеварительной системы. Автором выявлено, что, несмотря на существующие многочисленные исследования, остается множество нерешенных вопросов, требующих дальнейшего изучения в отношении генеза развития анемии и разработки эффективных патогенетических терапевтических подходов к ее коррекции.

Во **второй главе**, посвященной материалам и методам исследования, детально приведена клиническая характеристика 99 пациентов с анемией, развившейся на фоне патологии пищеварительной системы. Подробно изложены методы исследования, включавшие лабораторные и инструментальные данные пациентов с анемией, развившейся на фоне различных заболеваний ЖКТ, позволяющие верифицировать основное заболевание и оценить динамику терапии анемии. Также представлены статистические методы обработки результатов.

Третья глава посвящена результатам собственного исследования, в которых подробно изложен ход выполнения диссертационного исследования и полученных в ходе работы данных. Для оценки эффективности терапии автор разделяет пациентов на группы с воспалительными заболеваниями кишечника, с циррозом печени и др. При этом в каждой из них проводится разделение на подгруппы в зависимости от наличия изолированного железодефицита или анемии хронического заболевания, из которых часть пациентов получали терапию, корригирующую анемию, а часть – лишь терапию основного гастроэнтерологического заболевания.

В первую очередь проведено изучение показателей крови и их динамики на фоне терапии в группе больных ВЗК. Автором проанализированы показатели гемограммы и биохимические параметры крови у больных заболеваниями ЖКТ с дефицитом железа и анемией хронического заболевания, в ходе которого отчетливо продемонстрирована разница уровня сывороточного ферритина, С реактивного белка, а у пациентов с анемией хронического заболевания – низкого содержания сывороточного эритропоэтина, не соответствующего степени тяжести анемии и нормальное содержание уровня витамина В12, что представляет особый интерес у данной категории пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Автором показана эффективность терапии препаратами парентерального железа за период госпитализации на отделении, в отличие от перорального назначения препаратов железа, со статистически значимым увеличением уровня гемоглобина и эритроцитарных индексов при наличии железодефицита в группе больных ВЗК. В работе отмечено, что терапия анемии с использованием препаратов для перорального приема нецелесообразна в условиях стационара в данной категории больных. Аналогично в этой же группе больных ВЗК с анемией хронического заболевания показана эффективность препаратов рекомбинантного эритропоэтина, в то время как терапия лишь препаратами железа не привела к повышению показателей красной крови.

У больных циррозом печени также выявлена разница биохимических показателей в зависимости от варианта анемии (железодефицитная или хронического воспаления), но, как и у пациентов с ВЗК, уровень витамина В12 был в пределах нормальных значений. Терапия

препаратами железа при его дефиците позволила повысить эритроцитарные индексы, уровень ферритина, что оценено как положительная динамика. Хотя отсутствие значительного прироста гемоглобина не было получено вследствие короткого периода наблюдения.

Далее исследована группа больных атрофическим гастритом и неэрозивной формой гастроэзофагальной рефлюксной болезни с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, в которой изменения гемограммы и биохимических показателей крови были аналогичны. Терапия препаратами железа дала хороший ответ и у пациентов с атрофическим гастритом и с неэрозивной формой гастроэзофагальной рефлюксной болезни с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, но при наличии дефицита железа, в то время как при анемии хронического заболевания значимого повышения показателей красной крови не наблюдалось. Автором отмечено, что у данной категории пациентов эффективны и пероральные и парентеральные препараты железа.

При анализе показателей крови пациентов с анемией в долгосрочной перспективе на протяжении более 8 месяцев без антианемической терапии при ВЗК отмечено постепенное увеличение показателей красной крови, как считает автор, за счет достижения ремиссии основного заболевания, в то время как при циррозе печени, атрофическом гастрите и гастроэзофагальной рефлюксной болезни с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы – констатировано даже ухудшение течения анемии. Это подводит автора к выводу о необходимости проведения антианемической терапии на протяжении длительного времени.

В заключении соискателем выполнено обобщение полученных результатов, подведены итоги работы, что вылилось в разработке алгоритма выбора тактики лечения при анемии у пациентов с заболеваниями ЖКТ. Следует отметить, что результаты исследования уже нашли применение в практической медицине, что свидетельствует о высокой значимости полученных данных.

Выводы и практические рекомендации соответствуют содержанию работы и подтверждаются данными исследований, их достоверность не вызывает сомнения. Личный вклад автора в разработку научной проблемы несомненен.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации представляет собой документ объемом 24 страницы, содержащий текст, дополненный пятью таблицами и одним рисунком. В нем кратко изложены ключевые результаты исследования, обоснованы основные положения и выводы.

Информация, представленная в автореферате, соответствует материалам, изложенным в полном тексте диссертации.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по методическим подходам, обоснованности выводов, научной новизне и практической значимости работы нет. Из замечаний по ходу собственных результатов следует отметить, что в некоторых названиях таблиц отсутствует название нозологической формы заболевания, что затрудняет восприятие информации, хотя об этом есть упоминание в тексте. Кроме того, представленный алгоритм выбора тактики лечения при анемии у пациентов с заболеваниями ЖКТ, на мой взгляд, следовало бы изложить не в разделе «Заключение», а в главе «Собственные результаты исследования». В тексте встречаются единичные опечатки. Данные замечания не носят принципиального характера и не влияют на качество выполненной работы.

В ходе знакомства с диссертацией и авторефератом возникли несколько вопросов уточняющего характера, которые не влияют на характеристику исследования.

1. Уточните, каким образом результаты вашего исследования уже внедрены в практическую медицину?

2. Есть ли необходимость всем пациентам с анемией исследовать уровень эндогенного эритропоэтина перед началом терапии препаратами железа и рекомбинантного эритропоэтина, и как долго следует проводить лечение эритропоэстимулирующими агентами?

3. Насколько, по вашему мнению, целесообразно проводить терапию пероральными препаратами железа краткосрочными курсами по 2–3 недели или, может быть, оптимально проводить лечение энтеральным железом, в том числе после госпитализации – в амбулаторных условиях на протяжении нескольких месяцев?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Рыбиной Ольги Валерьевны на тему «Особенности патогенеза и пути коррекции актуальных анемий при хронических заболеваниях органов пищеварения», выполненная под научным руководством д.м.н., проф., академика РАН Крюкова Е.В. и д.м.н. проф. Рукавицына О.А., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни; 3.1.28. Гематология и переливание, представляет собой завершённую научно-квалификационную работу. В ней содержится новое решение научной задачи по разработке алгоритма

терапевтического подхода для коррекции анемии на основании ведущего патогенетического фактора у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

По актуальности, научной новизне, методическому уровню, проведенному объему исследований, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям, предъявляемым к научным работам на соискание ученой степени кандидата наук согласно пункту 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в Российском университете дружбы народов, утвержденного ученым советом РУДН (протокол № УС-1 от 22.01.2024 г.). Автор диссертационной работы, Рыбина Ольга Валерьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни и 3.1.28. Гематология и переливание крови.

Официальный оппонент:

главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела гематологии и трансфузиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России) (3.1.28. Гематология и переливание крови) доктор медицинских наук, доцент



Романенко Н. А.

Подпись Романенко Николая Александровича удостоверяю:
Ученый секретарь ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России
доктор медицинских наук

04.07.2024

Контактные данные:
ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России,
193024, Санкт-Петербург, ул. 2-Советская, д.16
Телефон: +7 (812) 309-79-81, e-mail: bloodscience@mail.ru



Павлова И.Е.

