Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Федерального государственного бюджетного учреждения Национального медицинского исследовательского центра кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессора кафедры кардиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, **Жирова Игоря Витальевича** на диссертационную работу Раджеша Раджана на тему: «Распространенность, клинические ассоциации, прогностическое значение анемии при сердечной недостаточности в штате Керала, Индия», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность темы

В настоящее время хроническая сердечная недостаточность вследствие своего клинического и экономического значения является бременем системы здравоохранения во всем мире. В штате Керала, Индия значимость данного состояния обусловлено высокой частотой госпитализаций и неблагоприятным влиянием на прогноз.

СН все чаще встречается у пожилых пациентов, при сахарном диабете (СД) и хронической болезни почек (ХБП), при этом возрастает и риск возникновения анемии. Наличие сочетанной патологии еще больше ухудшает клинические исходы при СН, и в этой связи анемия и почечная недостаточность считаются главными факторами риска развития неблагоприятного исхода у больных СН.

Данные о распространенности анемии при СН весьма противоречивы, по данным разных авторов частота анемии варьирует от 4 до 55%, что объясняется применением различных критериев диагностики,

неоднородностью выборки пациентов, различным уровнем кадрового и инструментального оснащения стационаров.

Сочетание ХСН и анемии является неблагоприятным прогностическим фактором, приводя к повышению как общей, так и сердечно-сосудистой смертности.

Однако, подавляющее большинство результатов получены при исследовании пациентов в развитых странах. Немногочисленны данные о распространенности анемии в развивающихся странах, в том числе и в Индии.

Ранее исследований распространенности анемии при ХСН в этом регионе не проводилось. Представляется важным изучить, частоту встречаемости, преобладающий характер анемии, факторы риска ее развития в популяции пациентов с ХСН в данном регионе.

Проблема лечения анемии при СН, эффективность и безопасность применения различных терапевтических стратегий остается сложной, не до конца решенной задачей, что отражено в международных рекомендациях, выбор тактики ведения таких пациентов является, чаще всего, прерогативой лечебно-профилактического учреждения.

Для лечения железодефицитной анемии, наиболее частого варианта анемии при СН, предлагается использовать внутривенное введение препаратов железа, однако, в связи с высокой стоимостью этих препаратов в Индии, рутинное их использование не представляется возможным.

Данные немногочисленных наблюдательных и единичных рандомизированных исследований, проведенных в развивающихся странах, позволяют предполагать, что пероральные препараты железа могут использоваться с хорошим эффектом для коррекции анемии у пациентов с СН в странах с низким прожиточным минимумом. Однако, для подтверждения этого предположения необходимо проведение дополнительных клинических исследований с целью изучения

эффективности и безопасности назначения этих препаратов больным с железодефицитной анемией и ХСН.

В свете изложенных выше позиций, тема данной работы является актуальной как с научной точки зрения, так и для повседневной клинической практики.

Научная новизна

Впервые проведено эпидемиологическое исследование распространенности анемии в штате Керала, Индия. Соискателем показано, что частота анемии при СН в данном регионе составляет 51%. Анемия представлена преимущественно в виде легких и средне-тяжелых форм, и во всех случаях связана с дефицитом железа, реже встречается дефицит фолатов (5,8%).

По данным работы выявлено, что наличие анемии при ХСН ассоциируется с более низким уровнем СКФ, а фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) обратно пропорциональна уровню креатинина сыворотки крови (СКр).

По данным эпидемиологической части работы установлено, что риск развития анемии повышается при наличии таких сопутствующих заболеваниях, как ХБП, СД, артериальная гипертония (АГ), а также при исходном снижении уровня СКФ $\leq$ 54,8 мл/ мин/1,73м^2 и возрасте $\geq$ 55,5 г. Выявлено, что анемия ассоциируется с увеличением риска повторных госпитализаций по поводу ССЗ в течение 3 месяцев.

Впервые среди выборки пациентов, проживающих в штате Керала показано, что коррекция анемии с использованием пероральных препаратов железа и фолиевой кислоты ассоциируется с улучшением качества жизни, лучшей переносимостью физических нагрузок и снижением функционального класса ХСН по NYHA.

Заместительная терапия препаратами железа ассоциировалось со снижением риска повторных госпитализаций по поводу ССЗ в течение 3

месяцев при отсутствии достоверных различий в отношении частоты наступления жестких конечных точек.

Практическая значимость

Пациенты с ХСН, проживающие в штате Керала, с СКФ менее 60 мл/мин/1,73м^2 и анемией представляют наиболее уязвимую субпопуляцию в отношении тяжести и прогноза СН, что определяет необходимость осуществления мер по выявлению и коррекции анемии в этой целевой группе.

Факторами риска развития анемии при СН являются сопутствующие заболевания (ХБП, СД, АГ), измененные исходные показатели функционального состояния почек (СКФ ≤ 54,8 мл/ мин/1,73м^2, СКр ≥ 1,25 мг/дл, мочевина ≥19,7 мг/дл) и возраст старше 55,5 лет. Анемия ассоциируется с увеличением риска повторных госпитализаций по поводу ССЗ в течение 3 месяцев.

Коррекция анемии с использованием пероральных препаратов железа и фолиевой кислоты сопровождается повышением уровня гемоглобина, толерантности к физической нагрузке, снижением ФК ХСН по NYHA.

Лечение анемии у пациентов с СН пероральными препаратами железа и фолиевой кислоты безопасно и снижает риск повторных госпитализаций по поводу ССЗ в течение 3 месяцев.

Общая характеристика работы

Работа построена по классической схеме, изложена на 114 страницах и состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных описанию материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 9 отечественных и 156 зарубежных источника. Работа содержит 14 таблиц и 20 рисунков.

Диссертация представляет собой законченное и самостоятельное исследование, в котором представлены данные по частоте, тяжести, характере анемии у пациентов с сердечной недостаточностью, взаимосвязи между сердечной недостаточностью, анемией и функциональным состоянием почек, клинические ассоциации анемии и прогноз для данной категории пациентов. Изучена эффективность коррекции анемии с применением пероральных препаратов железа и фолиевой кислоты и ее влияние на краткосрочный и отдаленный прогнозы.

Выводы вытекают из целей и задач исследования и основываются на адекватной статистической обработке полученных данных. Автореферат соответствует полному тексту диссертаций и содержит основные положения и выводы.

Следует отметить, что несмотря на то, что русский язык не является родным языком соискателя, работа написана классическим литературным хорошо читаемым стилем с минимальными орфографическими и пунктуационными погрешностями.

Имеются вопросы, потенциально являющиеся темами для обсуждения и дискуссии. В частности представлялось бы интересным обсудить возможную частоту анемии, обусловленной хроническим заболеванием и анемией, связанной с нарушениями в системе эритропоэтина у пациентов с ХСН и сопутствующей ХБП. Несомненную ценность имело бы изучение корреляции между наличием различных форм анемии и степени ее тяжести с динамикой натрийуретических пептидов на фоне проводимой терапии. Также интересным представляется обсуждение различий в частоте железодефицитной анемии у представителей основного населения штата Керала и других национальных групп и особенностей ответа на лечение пероральными препаратами железа.

Все эти вопросы не являются принципиальными и не уменьшают научную, практическую значимость работы и полученных результатов.

Диссертационное исследование соответствует специальности 14.01.05 – «Кардиология» (п. 12 – Возрастные, половые, этнические особенности патологии сердечно-сосудистой системы, п.13 – Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией, п. 15 – Эпидемиология. Профилактическая кардиология).

Соответствие содержания диссертационной работы специальности 14.01.05 – «Кардиология», по которой она представлена к защите, подтверждается апробацией работы, представлением результатов на российских и международных конгрессах, опубликованными работами, ее научной новизной и практической полезностью.

Заключение

Диссертационная работа Раджеша Раджана на тему: «Распространенность, клинические ассоциации, прогностическое значение анемии при сердечной недостаточности в штате Керала, Индия», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решены следующие поставленные актуальные научные задачи: распространенность, клинико-эпидемиологические характеристики и ассоциации анемии среди пациентов с ХСН в штате Керала, Индия, и продемонстрировано, что коррекция анемии приводит к снижению госпитализаций по поводу ССЗ в течение 3 месяцев.

По научной новизне и практической значимости результатов исследования, методическому уровню выполненная Раджешом Раджаном работа соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями в редакции №1024 от 28.08.2017г.) и предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а

ее автор Раджеш Раджан заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент
доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ Национального медицинского исследовательского центра кардиологии Минздрава России, профессор кафедры кардиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Жиров Игорь Витальевич
(шифр специальности 14.01.05)

Подпись д.м.н. Жирова И.В. заверяю
Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ кардиологии»
Минздрава России, д. м. н.
Скворцов Андрей Александрович _____

Адрес: 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15-а
Тел.: 84954146788
e-mail: izhirov@mail.ru
Дата: «05» 02 2019