

**Заключение диссертационного совета 21.2.060.01,
созданного на базе
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Рязанский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
по диссертации на соискание ученой степени доктора наук**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 29 мая 2024 г. № 457

О присуждении Смирновой Марине Петровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Дефицит железа при хронической сердечной недостаточности: клинико-лабораторные особенности, факторы риска, прогностическое значение и возможности коррекции» по специальности 3.1.18. Внутренние болезни принята к защите 16 февраля 2024 года (протокол заседания № 455) диссертационным советом 21.2.060.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; приказ Минобрнауки России о создании диссертационного совета № 105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Смирнова Марина Петровна, 11 января 1979 года рождения.

В 2002 году окончила Ярославскую государственную медицинскую академию по специальности «Лечебное дело».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Соединительнотканые дисплазии сердца: клинические, гемодинамические и иммунологические аспекты» по специальности

«Ревматология» защитила в 2006 году в диссертационном совете, созданном на базе Ярославской государственной медицинской академии.

Работает в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре факультетской терапии: с 2010 по 2018 год в должности ассистента, с 2018 года по настоящее время – в должности доцента.

Диссертация выполнена на кафедре факультетской терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор Баранов Андрей Анатольевич, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

Терещенко Сергей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, руководитель отдела;

Ларина Вера Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра поликлинической терапии лечебного факультета, заведующий кафедрой;

Кравченко Андрей Яковлевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской терапии, профессор кафедры дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Васюком Юрием Александровичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой госпитальной терапии № 1, указала, что диссертационная работа Смирновой Марины Петровны является законченным научным исследованием, в котором на основании выполненных автором исследований решена важная и актуальная научная и клиническая проблема внутренних болезней – повышение эффективности лечения больных с хронической сердечной недостаточностью на основании изучения гендерных, фенотипических и возрастных особенностей, роли системного воспаления, факторов риска, клинического и прогностического значения дефицита железа и разработки нового способа его коррекции.

Соискатель имеет 136 опубликованных научных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 64 работы, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 14 работ, из которых 3 индексируются международной цитатно-аналитической базой данных Scopus, 11 работ опубликованы в изданиях, отнесенных к категориям K1 и K2; получен 1 патент РФ на изобретение, 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Общий объем опубликованных работ 15,19 печатных листов и содержит 80% авторского вклада.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1. Взаимосвязь уровня гемоглобина, креатинина, мочевины, показателей липидного спектра и параметров ЭХО-кардиоскопии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. / М.П. Смирнова, П.А. Чижов, Е.Я. Новикова [и др.]. – Текст: непосредственный // Международный научно-исследовательский журнал. – 2015. – №6 (37). – С.127-129.

2. Смирнова, М.П. Анемия и дефицит железа у больных с сердечной недостаточностью / М.П. Смирнова, П.А. Чижов, А.А. Баранов. – Текст: непосредственный // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2018. – Т. 23, № 1. – С. 12-16.

3. Анемия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: распространенность и фармакоэпидемиология в условиях терапевтического стационара. // М.П. Смирнова, П.А. Чижов, Ю.И. Иванова [и др.]. – Текст: непосредственный // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2018. – Т.81, № 5. – С. 225-226.

4. Смирнова, М.П. С-реактивный белок, показатели обмена железа и эритроцитарные индексы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / М.П. Смирнова, П.А. Чижов, А.А. Баранов. – Текст: непосредственный // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 5. – С. 72.

5. Влияние дефицита железа на клиническое состояние и параметры центральной гемодинамики у больных с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса / М.П. Смирнова, П.А. Чижов, А.А. Баранов [и др.]. – Текст: непосредственный // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2020. – № 4(76). – С. 156-159. – DOI: 10.19163/1994-9480-2020-4(76)-156-159.

6. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020620498 Российская Федерация. «База данных пациентов с хронической сердечной недостаточностью и латентным дефицитом железа, отражающая статистику больных с определенными вариантами лечения, пролеченных в

ГБКУЗ ЯО «Центральная городская больница» за период с 2014 по 2020 год»: № 2020620305: заявл. 28.02.2020: опубли. 17.03.2020 / М.П. Смирнова, Л.Б. Шубин, В.В. Савгачев [и др.].

7. Параметры внутрисердечной гемодинамики при дефиците железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / М.П. Смирнова, П.А. Чижов, А.А. Баранов [и др.]. – Текст: непосредственный // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2021. – Т. 13, № 1. – С. 109-115. – DOI: 10.17816/mechnikov62378. – EDN UGNFVS.

8. Особенности дефицита железа у больных с хронической сердечной недостаточностью в разных возрастных группах / М.П. Смирнова, П.А. Чижов, А.А. Баранов [и др.]. – Текст: непосредственный // Клиническая геронтология. – 2021. – Т. 27, № 5-6. – С. 5-9. – DOI: 10.26347/1607-2499202105-06005-009.

9. Ассоциации дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / М.П. Смирнова, П. А. Чижов, А. А. Баранов [и др.] – Текст: непосредственный // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, № 4. – С. 27-34. – DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(4).27-34.

10. Факторы риска дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / М.П. Смирнова, П. А. Чижов, А. А. Баранов [и др.]. – Текст: непосредственный // Вятский медицинский вестник. – 2021. – № 3(71). – С. 22-27. – DOI: 10.24412/2220-2021-3-22-27.

11. Дефицит железа при коморбидности хронической сердечной недостаточности и сахарного диабета / М.П. Смирнова, П. А. Чижов, А. А. Баранов [и др.]. – Текст: непосредственный // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2021. – № 4(80). – С. 96-101. – DOI: 10.19163/1994-9480-2021-4(80)-96-101.

12. Смирнова, М.П. Депрессия, тревога и астения у пациентов с коморбидностью хронической сердечной недостаточности и дефицита железа / М.П. Смирнова, П.А. Чижов, А.А. Баранов. – Текст: непосредственный //

Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2022. – Т. 14, № 1. – С. 51-58. – DOI: 10.17816/mechnikov88681.

13. Маркеры воспаления интерлейкин-6, с-реактивный белок и гепсидин у больных с хронической сердечной недостаточностью и дефицитом железа / М.П. Смирнова, П. А. Чижов, А. А. Баранов [и др.]. – Текст: непосредственный // Вятский медицинский вестник. – 2022. – № 2(74). – С. 47-53. – DOI: 10.24412/2220-7880-2022-2-47-53.

14. Смирнова, М.П. Эффективность внутривенного введения железа (III) гидроксид сахарозного комплекса у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и дефицитом железа / М.П. Смирнова, П.А. Чижов, А.А. Баранов. – Текст: непосредственный // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, № 5. – С. 66-72. – DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(5).66-72.

15. Патент № 2775191 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/00. Способ оценки эффективности лечения венофером у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с синдромом дефицита железа: № 2021133250: заявл. 15.11.2021; опубл. 28.06.2022 / М.П. Смирнова, П. А. Чижов, А. А. Баранов; заявитель федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

16. Смирнова, М.П. Факторы, ассоциированные с дефицитом железа у больных с хронической сердечной недостаточностью / М.П. Смирнова, П.А. Чижов. – Текст: непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 38-45. – DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3367.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский

медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью профессора кафедры факультетской и поликлинической терапии, доктора медицинских наук, профессора Дроздецкого Сергея Ильича;

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью профессора кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, доктора медицинских наук, профессора Реброва Андрея Петровича;

Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации за подписью заведующего 1 кафедрой (хирургии усовершенствования врачей), доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Хубулавы Геннадия Григорьевича;

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью заведующего кафедрой факультетской терапии, доктора медицинских наук, профессора Бабаевой Аиды Руфатовны;

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» за подписью профессора кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики медицинского института, доктора медицинских наук Стуклова Николая Игоревича.

Отзывы носят положительный характер, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широко известными достижениями в области фундаментальных основ, диагностики, лечения и профилактики хронической сердечной недостаточности, анемии, дефицита железа и факторов, на них влияющих, наличием научных публикаций в области проведенного диссертационного исследования и их соответствием требованиям Положения о присуждении ученых степеней, а также их согласием.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

доказано влияние тяжести хронической сердечной недостаточности, пола и возраста больных на показатели обмена железа и системного воспаления;

установлена взаимосвязь дефицита железа и функциональной активности, качества жизни, клинических проявлений, выраженности астении, тревоги, депрессии, показателей крови и параметров эхокардиографии у больных хронической сердечной недостаточностью;

выявлены факторы риска развития дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: возраст, 3-4 функциональный класс хронической сердечной недостаточности, повышенный уровень гепсидина, длительность анамнеза гипертонической болезни и сахарного диабета 2 типа, прием более 1 года препаратов, относящихся к группам ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и пероральных антикоагулянтов;

доказана прогностическая роль ряда клинико-лабораторных показателей, являющихся предикторами летального исхода и госпитализаций у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и дефицитом железа за 3 года и 5 лет;

доказана эффективность комплексной терапии больных хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса 2-3 функционального класса и дефицитом железа, включающей железо (III) гидроксид сахарозный комплекс и показано, что данное лечение достоверно улучшает показатели обмена железа и уменьшает клинические проявления

хронической сердечной недостаточности, выраженность астении, тревоги и депрессии и повышает физическую работоспособность и качество жизни.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

определены особенности нарушений обмена железа и их связь с активацией системного субклинического воспаления у больных с хронической сердечной недостаточностью различного фенотипа и тяжести, у мужчин и женщин разного возраста, что позволяет улучшить представление о патогенезе и прогнозе при наличии сопутствующего дефицита железа;

установлено негативное влияние дефицита железа у больных с хронической сердечной недостаточностью на функциональную активность и качество жизни, что проявляется нарастанием клинических проявлений, астении, тревоги и депрессии, ухудшением показателей крови и отрицательной динамикой параметров эхокардиографии;

определены факторы риска дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: возраст, 3-4 функциональный класс хронической сердечной недостаточности, повышенный уровень гепсидина (> 25 нг/мл), длительность анамнеза гипертонической болезни и сахарного диабета 2 типа, прием более 1 года препаратов из групп ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и пероральных антикоагулянтов, что существенно расширяет представления о механизмах развития дефицита железа при хронической сердечной недостаточности;

результаты работы позволили разработать новую схему патогенеза развития дефицита железа при хронической сердечной недостаточности и его влияния на клинические проявления заболевания, что определяет новый взгляд на причины и течение патологического процесса.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

установленное негативное влияние дефицита железа на клинические проявления, функциональную активность, качество жизни, показатели крови и параметры эхокардиографии у пациентов с хронической сердечной

недостаточностью, особенно в подгруппах пациентов мужского пола, в возрастной группе моложе 75 лет, а также при хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса будет способствовать более ранней диагностике данного заболевания;

выявленные факторы риска развития дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью помогут прогнозировать его вероятность для своевременной диагностики и лечения;

установленные предикторы повторных госпитализаций за 3 и 5 лет позволят планировать профилактические мероприятия при диспансерном наблюдении для уменьшения риска обострений;

выявленные предикторы летального исхода за 3 года и 5 лет могут быть полезны для оценки и улучшения прогноза пациентов с хронической сердечной недостаточностью;

результаты работы позволяют рекомендовать использование железа (III) гидроксид сахарозного комплекса у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса с сопутствующим дефицитом железа как новый способ повышения эффективности терапии данных больных;

предложен новый метод оценки эффективности терапии больных с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и дефицитом железа при комбинированной терапии, включающей препараты железа на основании определения интегрального показателя – коэффициента успешности терапии, получаемого на основе определения динамики клинических, лабораторных и эхокардиографических показателей до и после лечения, позволяющий объективизировать оценку эффективности данной терапии.

Основные положения диссертационной работы внедрены в практику работы ГБУЗ ЯО «Центральная городская больница», ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница», ГБУЗ ЯО «ЯОКГВВ-МЦ «Здоровое долголетие»», ГАУЗ ЯО «Клиническая больница № 9», ГАУЗ ЯО «Клиническая больница №

3», ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева», ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница»

Результаты исследований используются в учебном процессе на кафедрах факультетской терапии, госпитальной терапии с профпатологией ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, а также на кафедрах внутренних болезней и фтизиатрии; лучевой, функциональной и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

теория согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;

идея базируется на анализе практики, обобщении передового опыта;

использованы сравнения авторских данных с данными, полученными ранее по рассматриваемой тематике;

объем исследования достаточен для получения детальной и объективной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации; выводы и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из полученных в ходе исследования результатов.

Личное участие автора заключалось в анализе литературных данных, посвященных распространенности и влиянию дефицита железа на клинические проявления и прогноз у больных с хронической сердечной недостаточностью, разработке дизайна и методологии всех этапов работы, формировании цели и задач, в организации и проведении исследования, в том числе клиническом обследовании и динамическом наблюдении пациентов, статистической обработке, анализе и интерпретации полученных результатов, формулировке научных положений, подготовке публикаций, научных докладов и текста диссертации. На основании полученных данных автором сделаны соответствующие выводы и даны практические рекомендации. Опубликованные научные работы подтверждают личное участие автора в выполнении исследования.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний.

Соискатель Смирнова М.П. развернуто и обоснованно ответила на все задаваемые в ходе заседания вопросы.


На заседании 29 мая 2024 года диссертационный совет принял решение за решение научной проблемы – улучшение результатов лечения больных с хронической сердечной недостаточностью на основании изучения клинического и прогностического значения дефицита железа, роли системного воспаления, факторов риска, а также разработки нового способа коррекции данных нарушений при сохраненной фракции выброса, имеющее важное медико-социальное значение, присудить Смирновой М.П. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, их них 7 докторов наук по научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, дополнительно введенных членов совета нет, проголосовали: за 14, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель
диссертационного совета,
д.м.н., профессор



Ученый секретарь
диссертационного совета
к.м.н., доцент


Якушин Сергей Степанович


Песков Олег Дмитриевич

29.05.2024