

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор
Федерального государственного
бюджетного учреждения
«Национальный медицинский
исследовательский центр детской
гематологии, онкологии и иммунологии
имени Дмитрия Рогачева»
Минздрава России



Г.А. Новичкова

«14» _____ 2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Лебедева Вячеслава Вячеславовича на тему «Сравнительная эффективность и безопасность железа (III) гидроксид полимальтозата и сульфата железа (II) при лечении железodefицитной анемии у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия.

Актуальность темы

Железodefицитной анемией (ЖДА) страдает более 1 миллиарда пациентов во всём мире. ЖДА ассоциируется с повышенным риском преждевременных родов и рождением маловесных новорожденных у беременных, снижением работоспособности и толерантности к физическим нагрузкам у взрослых. Обсуждается роль ЖДА в развитии когнитивных нарушений у детей. Отмечена прямая зависимость между ЖДА и частотой острых респираторных заболеваний в детском возрасте. При этом в России существует ряд проблем, связанных с диагностикой, лечением и профилактикой дефицита железа (ДЖ), что обуславливает высокую распространённость ЖДА у детей.

Пероральные препараты железа – основа профилактики и лечения ЖДА. Для терапии ДЖ в настоящее время используют железосодержащие препараты,

которые различаются по дозировке, составу, химическому состоянию железа (форма Fe^{2+} или Fe^{3+}), а также имеют различную биодоступность, эффективность, частоту побочных эффектов и стоимость курса лечения. Количество работ отечественных авторов, посвящённых сравнительной эффективности применения препаратов Fe^{2+} и Fe^{3+} у детей, ограничено. Анализ публикаций по этой тематике свидетельствует о противоречивости данных по сравнительной эффективности применения препаратов Fe^{2+} и Fe^{3+} у пациентов с дефицитом железа.

Окончательно не решён вопрос и о сравнительной токсичности препаратов на основе Fe^{2+} и Fe^{3+} . Препараты, содержащие ионы металлов переменной валентности, в организме человека вызывают усиленное образование продуктов окислительной модификации белков (ОМБ), тем самым увеличивая «оксидативный стресс», который может быть причиной или важной составляющей многих серьёзных заболеваний (атеросклероз, артериальная гипертензия, болезнь Альцгеймера, сахарный диабет, бесплодие, синдром хронической усталости). С другой стороны, препараты на основе железа (III) гидроксид полимальтозата обладают более длительным временем всасывания в кишечнике человека, а продолжительное применение препарата у пациентов раннего возраста вызывает запоры. Таким образом, тема диссертации Лебедева В.В. является актуальной как в теоритическом, так и практическом аспектах.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

В результате ретроспективного анализа результатов лабораторного обследования были получены данные о распространённости ЖДА и латентного дефицита железа (ЛДЖ) у детей и подростков города Рязани и Рязанской области. Распространённость ЛДЖ составила 18,8% и 23,9% у детей и подростков города Рязани и Рязанской области соответственно. ЖДА выявлена у 7,4% и 10,8% детей и подростков, соответственно.

Впервые токсичность препаратов железа оценивалась методом комплексной оценки содержания продуктов ОМБ в биологических жидкостях. Определяли количественные и качественные показатели окислительно

модифицированных белков, а также резервно-адаптационного потенциала на фоне терапии ЖДА пероральными формами железа (III) гидроксид полимальтозата и железа (II) сульфатом.

Показана более высокая эффективность и более высокая токсичность железа (II) сульфата по сравнению с железом (III) гидроксид полимальтозатом.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные автором в ходе проведённого исследования результаты являются, несомненно, значимыми для современной педиатрии.

Диссертационная работа Лебедева В.В. ещё раз подчёркивают значимость проблемы ЖДА на современном этапе. Представлены данные о высокой распространённости ДЖ у детей и подростков. Отмечена связь ЖДА со многими заболеваниями и состояниями.

Получены данные по сравнительной эффективности препаратов железа (II) сульфата и железа (III) гидроксид полимальтозата у детей и подростков с ЖДА.

Впервые оценён риск возможных НЯ с помощью метода комплексной оценки содержания продуктов ОМБ. Анализ полученных данных показал, что токсичность препаратов на основе железа (II) сульфата оказалась выше препаратов на основе железа (III) гидроксид полимальтозата.

Даны практические рекомендации по предпочтительному использованию солевых препаратов железа (II) в стартовой терапии ЖДА в связи с большей эффективностью (оценённой по способности восстанавливать запасы железа в депо). Однако, сравнительно более высокая токсичность препаратов железа (II) сульфата по сравнению с ГПК железа (III) - количество НЯ и ОМБ при относительно одинаковой способности повышать концентрацию Нв через 3 месяца терапии – позволяет рекомендовать препараты железа (III) гидроксид полимальтозата при терапии ЖДА у детей раннего возраста.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность результатов исследования обусловлена тем, что работа выполнена на большом клиническом материале: в первой части работы (скрининг

ЖДА и ЛДЖ) участвовало 260 детей, во второй части работы - 62 ребёнка, с подтверждённым диагнозом ЖДА. Используются современные методы клинико-лабораторного обследования, позволяющие получить качественные результаты, соответствующие масштабу решаемой автором проблемы. Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью современных программ, что позволило обеспечить объективность и достоверность оценки результатов исследования. Выводы логично вытекают из содержания работы и отражают суть проведённых исследований. Практические рекомендации конкретны и оптимизированы для внедрения лечебными учреждениями первичного звена здравоохранения, а также могут быть использованы в учебном процессе для студентов высшей школы и последипломного образования. В соответствии с поставленными задачами использованы современные методы исследования. Результаты работы документированы и наглядно иллюстрированы таблицами и рисунками. Объём наблюдений и методы статистической обработки делают выводы логичными и достоверными.

Личный вклад автора

Автором диссертационной работы самостоятельно были выполнены: ретроспективный анализ данных распространённости ЖДА и ЛДЖ на территории Рязанской области и города Рязани, разработка протоколов исследования, подбор пациентов, клинико-anamnestическое обследование детей, анализ существующей литературы по данной тематике, сбор материала для проведения лабораторных исследований, самостоятельное проведение некоторых лабораторных исследований, динамический контроль за лечением пациентов с ЖДА, интерпретация клинико-лабораторных результатов, статистический анализ, подготовка публикаций по теме исследования, подготовка пособия по изучаемой теме, оформление диссертационной работы и автореферата.

Содержание диссертации

Диссертация представляет собой полностью завершённый труд, оформленный по традиционному плану, изложена на 139 страницах

машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающих 162 источник зарубежных и отечественных авторов, двух приложений. Диссертационная работа иллюстрирована 34 рисунками и 30 таблицами.

По материалам и данным, полученным в ходе диссертационного исследования, опубликовано 13 научных работ, из них 5 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК, а также 1 пособие для врачей. В опубликованных работах полученные научные результаты, положения и выводы диссертации изложены полностью.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Основные результаты диссертации, практические рекомендации рекомендуется внедрять в практическую работу учреждений здравоохранения, педиатрических отделений, а также педиатров и гематологов амбулаторного звена.

Теоритические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе медицинских вузов со студентами и клиническими ординаторами, а также при подготовке специалистов на кафедрах педиатрии, курсах повышения квалификации факультетов последипломного образования врачей.

Отзыв на диссертацию Лебедева Вячеслава Вячеславовича на тему «Сравнительная эффективность и безопасность железа (III) гидроксид полимальтозата и сульфата железа (II) при лечении железодефицитной анемии у детей» обсуждался на совместном заседании кафедры гематологии и клеточных технологий и отдела оптимизации лечения гематологических заболеваний 4 апреля 2022 года, протокол №3.

Заключение

Диссертационная работа Лебедева Вячеслава Вячеславовича на тему «Сравнительная эффективность и безопасность железа (III) гидроксид

полимальтозата и сульфата железа (II) при лечении железодефицитной анемии у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы современной педиатрии по вопросу выбора эффективного и безопасного препарата для лечения ЖДА у детей.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Лебедева Вячеслава Вячеславовича соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации), а её автор – Лебедев Вячеслав Вячеславович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия.

Заместитель директора
Института гематологии, иммунологии
и клеточных технологий
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия
Рогачева» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

«14» апреля 2022 года

Подпись Сметаниной Н.С. удостоверяю
Ученый секретарь, д.м.н., профессор Спиридонова Е.А.



Сметанина Н.С.