

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мусиной Надежды Нурлановны на тему «Взаимосвязь нарушений феррокинетики и метаболических изменений при сахарном диабете», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. – Эндокринология

Актуальность темы диссертационного исследования

Анемия является всемирной медико-социальной проблемой - по данным Всемирной организации здравоохранения, частота ее выявления достигает 24,8% среди населения планеты. Механизмы патогенеза одного из видов анемического синдрома, а именно – анемии хронических заболеваний - связаны с иммуновоспалительными процессами, влияющими на эритропоэз и сопровождающими течение многих хронических заболеваний. К таким нозологиям относится и сахарный диабет. Широкая распространенность и весомая социальная и экономическая значимость как сахарного диабета, так и анемии определяют актуальность исследования нарушений обмена железа при сахарном диабете, а также значимость своевременной диагностики, профилактики и лечения этих нарушений.

На сегодняшний день не представлено клинических рекомендаций по диагностике и лечению нарушений обмена железа у пациентов с сахарным диабетом. Согласно существующим алгоритмам диагностики и дифференциальной диагностики, применяемым в рутинной клинической практике, диагноз анемия устанавливается в случае снижения уровня гемоглобина ниже 130 г/л у мужчин и ниже 120 г/л у женщин, а основными параметрами дифференциальной диагностики анемии хронических заболеваний и железodefицитной анемии считаются содержание железа сыворотки и концентрация ферритина. В то же время хорошо известна роль ферритина в острофазовом ответе, в связи с чем уровень ферритина сыворотки может отражать тканевые запасы железа только в отсутствие инфекционно-воспалительных процессов в организме. Сахарный диабет характеризуется провоспалительным иммунным статусом и сопровождается повышением уровня циркулирующих цитокинов, в связи с чем информативность оценки содержания ферритина у пациентов с сахарным диабетом является достаточно спорной. Таким образом, гипергликемия, высокая распространенность хронической болезни почек и хронического низкоинтенсивного воспаления в когорте больных сахарным диабетом значительно затрудняют диагностику нарушений феррокинетики. Особенно сложными в отношении диагностики представляются случаи сочетания анемии хронических заболеваний и железodefицитной анемии, которые у пациентов с сахарным диабетом встречаются довольно часто.

Таким образом, комплексный подход, направленный на исследование параметров воспалительного ответа, показателей обмена железа и метаболического контроля, а также оценку информативности параметров диагностики и дифференциальной диагностики анемии в когорте больных сахарным диабетом делают представленную диссертационную работу актуальной и современной.

Новизна исследования, полученных выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В результате диссертационной работы автором получены научные данные, которые расширяют имеющиеся представления о частоте развития и структуре нарушений обмена железа, а также – о механизме формирования нарушений феррокинетики у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов.

Впервые проведена комплексная оценка состояния обмена железа у пациентов сахарным диабетом: изучены основные гематологические и биохимические показатели феррокинетики, такие как: количество эритроцитов, ретикулоцитов, концентрация гемоглобина, уровень гематокрита, содержание сывороточного железа, ферритина, трансферрина, растворимых рецепторов трансферрина (рТФР) и гепсидина. Кроме того, в ходе диссертационного исследования впервые изучено в сравнительном аспекте состояние параметров воспаления (СОЭ, высокочувствительный СРБ, ФНО- α и количество лейкоцитов) - у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа, что позволило установить фенотипы воспалительного ответа, ассоциированные с типом сахарного диабета.

Результаты диссертационной работы позволяют выделить главные механизмы, такие как - развитие дислипидемии, диабетической нефропатии и прогрессирование хронического воспаления - в качестве наиболее значимых факторов риска развития нарушений феррокинетики. Сложный характер выявленных взаимосвязей затрудняет дифференциальную диагностику между анемией хронических заболеваний и железодефицитной анемией и указывает на необходимость использования дополнительных параметров.

В работе впервые представлен анализ информативности существующих параметров дифференциальной диагностики анемии для когорты больных сахарным диабетом. Показана низкая чувствительность и специфичность таких общепринятых маркеров, как железо и ферритин сыворотки. Причины невысокой информативности данных параметров диагностики анемического синдрома у пациентов с сахарным диабетом подробно обсуждаются в ходе диссертационной работы. Автором установлены диагностические пороги для таких параметров диагностики железодефицитной анемии и анемии хронических заболеваний, как

содержание рТФР и индекс рТФР/логФерритин в когорте больных сахарным диабетом. Показано, что эти диагностические пороги отличаются от таковых, применимых для общей популяции. Предложены новые перспективные маркеры дифференциальной диагностики типов анемии у пациентов с сахарным диабетом: СОЭ, количество лейкоцитов и уровень микроальбуминурии.

Важное практическое значение диссертационной работы имеет разработанный алгоритм дифференциальной диагностики анемического синдрома у пациентов с сахарным диабетом.

Достоверность результатов работы подтверждается тщательным планированием дизайна исследования, подходом к формированию групп наблюдения, достаточным объемом выборки участников исследования, использованием современных методов исследования, проведением качественной статистической обработки данных.

По результатам диссертационного исследования имеется достаточное количество публикаций: 7 работ, из которых 6 – статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание учёной степени кандидата и доктора наук. Характер публикаций и апробация материалов исследования отвечают современным требованиям, предъявляемым к диссертационным работам.

Результаты диссертационного исследования апробированы в виде докладов на национальном конгрессе эндокринологов с международным участием в 2019 г., а также на всероссийской конференции в 2020 г.

Автореферат имеет четкую логическую структуры, соответствует содержанию диссертации и полностью отражает суть проведенного исследования. Цели и задачи сформулированы корректно. В автореферате отражены все этапы проведенных исследований, представлено достаточное количество данных для обоснования выдвинутых положений. Выводы обоснованы и соответствуют задачам исследования. Оформление автореферата соответствует установленным требованиям. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Заключение

Таким образом, на основании актуальности изученной в диссертационной работе проблемы, научно-практической значимости и новизне полученных данных, диссертация Мусиной надежды Нурлановны на тему «Взаимосвязь нарушений феррокинетики и метаболических изменений при сахарном диабете» является законченной научно-квалификационной

работой, в которой содержится решение актуальной задачи - оценки взаимного влияния хронического воспаления низкой интенсивности, метаболических изменений и нарушений феррокинетики при сахарном диабете 1 и 2 типов, необходимой для оптимизации алгоритма дифференциальной диагностики патологии обмена железа в данной когорте больных, имеющей существенное значение в эндокринологии. Работа своей актуальностью, новизной и ценностью полученных результатов полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. - эндокринология.

Профессор кафедры госпитальной терапии и иммунологии
с курсом постдипломного образования
ГБОУ ВПО "Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого" Минздрава России,
Доктор медицинских наук,
профессор

Догадин Сергей Анатольевич



Данные об организации:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 660022 Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

Электронный адрес: rector@krasgmu.ru

Телефон: +7 (391) 220-13-95 - Приемная ректора