МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКА ТАДЖИКИСТАН
ТАДЖИКСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

734025 Республика Таджикистана г.Душанбе, ул. Шевченко, 61 тел. 21-10-81; Fax: 21-53-06

от 30 04 2024г. №____ г. Душанбе

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины»
д.м.н. _____ М.М. Рузиев
«30» 04 2024г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ
Государственного учреждения
«Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины»

Диссертация **Эмомзода Исматулло Хайдара** на тему: «Патогенетические особенности формирования анемической кардиомиопатии у больных с железодефицитной анемией » по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни - выполнена на базах Государственного учреждения «Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины».

В период подготовки диссертации Эмомзода И.Х. являлся соискателем ГУ «ТНИИПМ» (с 2019 по 2023 гг.), параллельно работал врачом-кардиологом ГУ РКЦК.

В 2018 году окончил ГОУ «Таджикский государственный медицинский институт им. Абуали ибн Сино» (№668 от 10.05.2019г.).

Тема диссертации и научный руководитель утверждены на заседании Ученого совета ГУ «ТНИИПМ» (протокол № 4/10 от 29 ноября 2021 года).

Акт первичной экспертизы о проверке материалов диссертационного исследования выдан ГУ «ТНИИПМ» от 29.01.2024 г. протокол № 23.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдано 10.11.2023 г. № 1120 «Национальная академия наук Таджикистана».

Научный руководитель:

Одинаев Шухрат Фарходович - д.м.н., доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

По итогам обсуждения принято следующее

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Железодефицитная анемия (ЖДА) по сегодняшний день остаётся широко распространённой проблемой во многих странах мира, приобретая характер эпидемии, обусловленной дефицитом железа [Богданов А.Н., 2018; Юдин Г.В., 2021]. Нарушение обмена железа в организме согласно современным исследованиям может стать основной причиной нарушений многих физиологических процессов в конечном итоге снижая иммунологическую реактивность организма к вирусам, паразитам и инфекционным агентам [Богданов А.Н., 2018; Тихомиров А. Л., 2020; Мареев Ю.В., 2021]. Кроме того, анемия зачастую становится основной причиной формирования кардиологической патологии в виде «анемической кардиомиопатии» [Дворецкий Л.И., 2015; *Гуркина А.А.*.2023]. При этом клинические симптомы заболевания долгое время остаются маловыраженными, тогда как современная инструментальная кардиология и лаборатория позволяет в короткие сроки установить причину кардиомиопатий. Практический опыт работы врачей кардиологов и гематологов позволяет с увереноностью констатировать факт того, что

зачастую кардиомиопатия анемического генеза устанавливается врачами на поздних стадиях когда у больного имеются выраженные клинические симптомы сердечной недостаточности и ремоделирование миокарда. Большинство авторов данную ситуацию обуславливают отсутствием конкретных критериев ремоделирования миокарда при анемии, тогда как признаки сердечной недостаточности могут быть и появлением дугих заболеваний миокарда. [Зубрихина Г.Н., 2016; Степин А.В., 2023].

У пациентов с хронической анемией нередко развивается хроническая сердечная недостаточность, обусловленная диастолической дисфункцией миокарда желудочков, синусовая тахикардия усугубляющая формирование экс или концентрическое ремоделирование и гипертрофию миокарда [Амосова Е.Н., 2017; Кобалава Ж.Д., 2023]. К настоящему времени имеются сведения указывающие на роль процессов перекисного окисления липидов как усугубляющего фактора анемической кардиомиопатиии [Ланкин В.З., 2016; Кириленко, Е. А., 2017].

В последние годы авторами обращается внимание на важность формирования кардиальной патологии при анемии нарушениям метаболического и энергетического типа синдрому дисбаланса липидов и нарушению обмена гомоцистеина [Шогенова М.Х., 2015; Фадеев Г. А., 2020]. Нарушение баланса липопротеидов и липидов в крови в аспекте с повышенным гомоцистеином способствует нарушению системы энзимов и фосфатов, что неизбежно вызывает дефицит аденозинтрифосфорной кислоты. В свою очередь неизбежное вовлечение в процесс дисбаланса процессов переокисления липидов становятся усугубляющим факторам формирования анемической кардиомиопатии и другой сердечно-сосудистой патологии. В ряде работ установлен факт усиления окислительного стресса и снижения антиокисдантов при анемическом синдроме и недостатке железа в организме [Затонский, С.А., 2013; Сахин В.Т., 2018]. Научные исследования установили зависимость концентрации гомоцистеина с патологией сердца. Гомоцистеин –аминокислота непоступающая в организм, а синтез её во

многом обусловлен концентрацией витаминов B_{12}, B_6. Роль гомоцистеина в организме велика и сводится к регулированию процессов обмена в клетках миокарда и сосудистой стенки, липидов крови, что во многом определяет начало формирования атеросклеротических процессов и различной патологии сердца [Сухоруков В. Н., 2016; Ларина, В. Н., 2019].

Согласно исследованиям отечественных и зарубежных авторов в среднем 10-20 мг железа поступает в организм человека и только 1-2 мг способно абсорбироваться. Незначительно больше количество способно абсорбиро-ваться у беременных до 3-5 мг [107, 27]. Перенос белка происходит однократно, а на повторный синтез данного вида белка у организма уходит более 6 часов. В этой связи частое пероральное применение большого количества препаратов железа является нецелесообразным, что обусловлено его низкой абсорбционной способностью в кишечнике. В тоже время увеличение его концентрации в кишечнике может вызывать различные функциональные нарушения со стороны процесса пищеварения по типу нарушения моторики и запоров [107].

Для Республики Таджикистан вышеуказанные аспекты являются наиболее актуальными, поскольку в последние годы регистрируется тенденция увеличения пациентов с недостатком железа и анемией. Данные официальной статистики Республики Таджикистан удельный рост анемий различного генеза в республики увеличился с 150,0 до 178,0 и особенно у лиц пожилого возраста и беременных. Большинство из этих пациентов не проходят кардиологическое обследование и не получают патогенетическое лечение.

В клинической практике не всегда применяется «золотой стандарт» обследования пациента с обязательным определением уровней железа, ферритина, коэффициента насыщения трансферрина и других гематологических показателей. В литературе последних лет недостаточно освещены патогенетические механизмы развития анемической

кардимиопатии и влияние некоторых фармакологических препаратов. В плане диагностике разнонаправленными являются описания и критерии гемодинамических и негемодинамических компенсаторных механизмов, развивающихся в ответ на анемию.

Теоретическая и научно-практическая значимость работы. В ходе выполнения диссертационных исследований выявлены ранние клинические симптомы формирования анемического сердца во взаимосвязи с гематологическими нарушениями, характерными для анемии различных степеней. Установлены ранние предикторы в показателях процессов перекисного окисления липидов, нарушения баланса липидов и гомоцистеина, которые можно использовать как ранними диагностическими маркерами кардиомиопатии и для контроля эффективности терапии.

Для врачей кардиологов и гематологов в клиническую практику введены критерии ранней диагностики пациентов с анемической кардиомиопатией, которые основаны на расчёте гематологических показателей, а также показателей глобальной сократимости миокарда и геометрического ремоделирования сердца.

Для практической медицины и научно-педагогической деятельности кафедр кардиологии разработаны и внедрены методические рекомендации по тактике ранней диагностике и ведения пациентов с анемической кардиомиопатией.

Научно-патогенетически обосновано применение карбоксимальтозата, селен-актива в комплексной терапии с метаболическим препаратом (милдронат) для лечения пациентов с тяжёлыми формами ЖДА на фоне анемической кардиомиопатии

Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику Республиканского центра кардиологии г. Душанбе, отделения гематологии РКБ, а также используются в учебном процессе кафедр внутренних болезней ТГМУ и Таджикского Национального Университета.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации. Автор диссертационной работы является врачом- кардиологом в отделение реанимации ГУ РКЦК и принимал непосредственное участие в стационарном обследовании и лечении пациентов. Им самостоятельно проведён анализ и интерпретация полученных результатов исследования. Анализ литературных источников и написание диссертационной работы принадлежит автору. Инструментальные исследования, клиническое обследование проведены лично автором, а проведение лабораторно-гематологических исследований проведены совместно с сотрудниками лаборатории гематологии. Единицей наблюдения в исследованиях был выбран аспект «случай-пациент». Биохимические исследования включающие исследование липидов, гомоцистеина и показателей переокисления выполнены совместно со специалистами лаборатории «Диамед», которые внесены в компьютерную базу и анализировались лично автором.

Степень достоверности результатов проведенных исследований. Исследования представлены в виде проспективных когортных с высокой широтой исследования по различным разделам клинической медицины и большим объёмом исследований. Исследования стационарных пациентов медицинских карт, результатов инструментальных и специальных методов исследования подвержены методологической и статистической обработке. Заключения и результаты по практическому применению достоверны и обеспечены широтой выборки, обширностью первичного материала, количественным и качественным анализом результатов исследования. Все исследования выполнены в соответствии и согласно этическим принципам и протоколам Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации, 1989 г.

Научная новизна исследования. Диссертационная работа написана на основе клинических исследований, научного анализа полученных результатов и является одной из первых в республике, которая охватывает основные патогенетические фрагменты формирования кардиомиопатии при

железодефицитной анемии. В диссертационной работе впервые проведён анализ клинико-гематологических особенностей при анемиях различной степени тяжести.

Методом тканевой допплер-эхокардиографии установлены ранние признаки систолической и диастолической дисфункции миокарда при средне-тяжёлых формах анемии. Выявлены ранние критерии нарушения глобальной диастолической сократимости миокарда, что позволяет использовать их как критерии раннего формирования анемической кардиомиопатии.

Установлены основные геометрические изменения сердца при различных степенях анемии, которые сводятся к дисфункциям правого и левого желудочков миокарда, гипертрофией миокарда левого желудочка, а также утолщением толщины межжелудочковой перегородки на фоне общей дилатацией сердца. При тяжёлых формах анемии установлено выраженное снижение фракции выброса ЛЖ.

Впервые установлено взаимосвязь изменений структурно-функциональных и геометрических показателей с процессами ПОЛ и АЗ, что характеризуются превалированием процессов переокисления над ферментами антиоксидантной защиты организма.

Впервые установлен факт нарушения липидного обмена во взаимосвязи с изменениями липопротеидов и гомоцистеина, что характеризуется выраженной дислипидемией и высокими уровнями гомоцистеина. Выраженность дисбаланса липидов и уровень концентрации определяется степенью тяжести анемии.

Дано научно-патогенетическое обоснование комплексной терапии пациентов с тяжёлыми формами анемии, включающей карбоксимальтозат, антиоксиданты, витамины и метаболические препараты. Показан

выраженный клинический эффект и положительную динамику гематологических и кардиогемодинамических показателей.

Ценность научной работы соискателя. Научные работы соискателя представляют научную и практическую ценность в виде статей, тезисов и докладов на конференциях и съездах. Выносимые на защиту положения, научная новизна, практическая значимость, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе, используются в процессе обучения на кафедрах кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ ИПОвСЗ РТ.

На основании результатов обследования пациентов с различными стадиями железодефицитной анемии можно выделить 2 стадии развития дефицита железа с развитием клинико-лабораторных изменений. На первой стадии (скрытая или латентная) клиническая картина маловыраженная или отсутствует, что по всей вероятности обусловлено повышенной абсорбцией железа в желудочно-кишечном тракте. На данной стадии проявляется незначительное снижение уровня гемоглобина, сывороточного железа крови, а также трансферрина. На второй стадии регистрируется выраженный дефицита железа с выраженными клинико-лабораторными проявлениями в виде сидеропении, значительного снижения уровня гемоглобина, сывороточного железа крови.

Специальность, которой соответствует диссертация. Представленная Эмомзода И.Х. диссертационная работа посвящена разделам внутренних болезней - кардиологии и гематологии. В исследованиях основной упор сделан на проблемах формирования сердечно-сосудистой патологии при анемии, коморбидности состояний и соответствуют паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни: подпункты 3.4. Этиология и патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов; 3.7. Расстройства функций внутренних органов, как у больного, так и у здорового взрослого человека.

Содержание диссертации, а также выполненные исследования отражают различные разделы внутренних болезней. Все научные положения, выводы и рекомендации по практическому применению также соответствуют требованиям раздела «Положения о диссертационном совете», утвержденного Постановлением Правительства РТ от 30.06.2021 г. №267 (с внесением изменений и дополнений от 26.06.2023г., №295), предъявляемым к кандидатским диссертациям. По своему содержанию диссертация соответствует научной специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем. Основные положения диссертации доложены и обсуждены в виде докладов на: ежегодных научных конференциях Государственного образовательного учреждения «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» (2021-2023 гг.), на съезде кардиологов Республики Узбекистан 2023 г., а также на заседании Учёного совета Таджикского научно-исследовательского института профилактической медицины (Душанбе, 2022 г.).

Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику Республиканского клинического центра кардиологии г. Душанбе, отделения гематологии ГУ НМЦРТ «Шифобахш», а также используются в учебном процессе кафедр внутренних болезней «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

По теме диссертационного исследования опубликованы 8 научных работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан для публикации основных результатов диссертационных работ на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Статьи в рецензируемых журналах:

1. Эмомзода И.Х. Роль перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма в формировании анемической кардиомиопатии [текст] / И.Х. Эмомзода, Ш.Ф. Одинаев, М.Э. Раджабзода, Р.А. Турсунов // Симург. – 2023. - Т.XX, №4. - С. 76-81

2. Эмомзода И.Х. Состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с анемическим синдромом [Текст] / И.Х. Эмомзода, Ш.Ф. Одинаев, М.Э. Раджабзода, Х.Т. Файзуллоев, Р.А. Турсунов // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2023. – Т.XXII, №4. – С. 107-112

3. Эмомзода И.Х. Эффективность антианемической терапии у пациентов с тяжёлой формой железодефицитной анемией [Текст] / И.Х. Эмомзода, Ш.Ф. Одинаев, М.Э. Раджабзода, Р.А. Турсунов // Здравоохранение Таджикистана. – 2023. - Т.IV, №359. – С. 109-116

4. Эмомзода И.Х. Оценка риска развития патологии сердца, липидного обмена и гомоцистеина у пациентов с анемическим синдромом [Текст] / М.Э. Раджабзода, И.Х. Эмомзода, Ш.Ф. Одинаев, Р.А. Турсунов // Евразийский научно-медицинский журнал «Сино». – 2023. - Т.IV, №4. – С. 48-54

5. Эмомзода И.Х. Некоторые аспекты этиопатогенеза формирования анемической кардиомиопатии [Текст] / И.Х. Эмомзода // Евразийский научно-медицинский журнал «Сино». – 2023. - Т.IV, №2. – С. 34-46

Тезисы и статьи в сборниках конференций и съездов

6. Эмомзода И.Х. Показатели структуры миокарда у пациентов с хронической железодефицитной анемией [Текст] / Ш.Ф. Одинаев, И.Х. Эмомзода, С.С. Джалилов // Материалы научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. – Душанбе, 2021. - Т. II. – С. 615-616.

7. Эмомзода И.Х. Диагностика сократимости сердца в острейшем периоде инфаркта миокарда и кардиальном Х-синдроме [Текст] / И.М. Навджуванов, И.Х. Эмомзода, Н. Гайратова, Ш.Ф. Одинаев // Кардиология Узбекистана – 2023. - №3. (69). – С. 59.

8. Эмомзода И.Х. Формирование анемического сердца у пациентов с хронической железодефицитной анемией [Текст] / Н.З. Зоидбоева, И.

Навджуанов Ш.Ф. Одинаев // Материалы научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Инновации в медицине: от науки к практике»,.- Душанбе, 2023.- С 506-507.

Оценка структуры и содержания диссертации. Изложение и структура диссертационной работы Эмомзода И.Х. традиционны: введение, общая характеристика исследования, аналитический обзор литературы, описание материала и методов исследования и главы результатов собственных исследований. Диссертация заканчивается научными выводами и рекомендациями по практическому использованию результатов исследования, списком использованной литературы и научных публикаций соискателя ученой степени по теме диссертации.

Диссертация изложена на 145 страницеах компьютерного текста (TimeNewRoman-14; абзац-1,5). Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературных сведений за последние годы (глава 1), материалов и методов исследования, включающих специальные и инструментальные методы (глава 2), 3-х глав результатов собственных исследований, обсуждения результатов, заключения и списка литературы, включающего 143 источника, в том числе 77 русскоязычных и 66 иностранных авторов). Диссертационная работа иллюстрирована 24 таблицами и 14 рисунками.

Диссертация «Патогенетические особенности формирования анемической кардиомиопатии у больных с железодефицитной анемией» Эмозода Исматулло Хайдар является законченной, научно квалифицированной работой, содержащей решение задачи по улучшению результатов диагностики и лечения острой и хронической сердечной недостаточности, полностью соответствует требованиям раздела «Положения о диссертационной совете», утвержденного Постановлением Правительства РТ от 30. 06. 2021 г. №267, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата

медицинских наук по специальности 14.01.04. – Внутренние болезни.

Заключение принято на заседании Ученого совета Государственного учреждения «Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины».

Присутствовало на заседании - 15 человек. Результаты голосования: «за» - 15 человек, «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 4 от 25.04.2024 г.

Председатель Ученого совета
директор ГУ «Таджикский
научно-исследовательский
институт профилактической
медицины» д.м.н. **Рузиев Муродали**
Мехмондустович

Ученый секретарь
к.м.н. **Пиров Даврон**
Дониёрович