

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Воротникова Ильи Михайловича
на тему: «Влияние донаций крови на дефицит железа и показатели
артериального давления у лиц с артериальной гипертензией»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

Актуальность избранной темы

Несмотря на более чем столетнюю историю донорства крови, эффективность и безопасность различных подходов к сбору крови до сих пор противоречивы. Появляется все больше доказательств того, что донорство цельной крови может привести к длительному дефициту железа и железодефицитной анемии (ЖДА). Кроме того, формирование анемии зависит от вида донаций, однако, исследования особенностей развития ЖДА у доноров плазмы, в отличие от доноров цельной крови, малочисленны, нет пролонгированных исследований.

Кроме того, нельзя исключить тот факт, что донорство крови может усугублять течение имеющихся у доноров заболеваний, в частности артериальной гипертензии (АГ). Результаты ряда исследований показывают, что пациенты, страдающие АГ и имеющие сопутствующую анемию, имели более высокие значения среднесуточного артериального давления (АД), ночных АД и недостаточное снижение ночных систолического артериального давления (САД) в сравнении с теми пациентами, у которых снижения гемоглобина не отмечалось. У пациентов с анемией в этих исследованиях также имелась тенденция к более высоким среднесуточным значениям диастолического АД (ДАД). У пациентов с изолированной систолической артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка с сопутствующим снижением уровня гемоглобина отмечается более высокая кардиоваскулярная смертность и увеличение частоты развитий острых мозговых катастроф.

Таким образом, актуальность выбранной темы диссертационного

исследования Воротникова Ильи Михайловича, посвященного изучению и оценке влияния донаций цельной крови и плазмы на показатели артериального давления и дефицит железа у лиц с артериальной гипертензией 1 степени низкого и умеренного риска, несомненно, исследование своевременно, востребовано в современной научной и практической медицине.

Новизна исследования

Проведено комплексное изучение показателей крови у доноров с артериальной гипертонией в зависимости от частоты и вида донации, выявлены особенности развития анемии в разных группах (доноры цельной крови или плазмы, доноры с АГ и без АГ). Установлено, что частота развития дефицита железа в 3,7 раза выше у доноров с АГ, чем у доноров без АГ.

Проведено сравнение параметров артериального давления (по данным СМАД), исходно и после года донаций крови или плазмы, установлено, что у доноров с АГ у которых развилась анемия, отмечается рост САД, ДАД, вариабельности САД и ДАД, скорости утреннего подъема ДАД.

Установлено, что пол, возраст, тип и кратность донации крови влияют на вероятность развития анемии у доноров крови с АГ и без АГ. На основании полученных данных разработана программа ЭВМ для определения режима донаций цельной крови и плазмы, в том числе у лиц с артериальной гипертонией (авторское свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ № 2020665382 от 26.11.2020 г.).

Проведено изучение генетической предрасположенности доноров с артериальной гипертензией к развитию анемии по данным HLA-типования, выявлена связь между наличием HLA B7 и развитием анемии у доноров крови с АГ и без АГ.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационном исследовании Воротникова И.М. основные положения, выводы и практические рекомендации основаны на достаточном материале наблюдений: было обследовано 200 пациентов, из них 100 лиц с артериальной гипертензией 1 степени, являющихся донорами крови и плазмы, и 100 здоровых доноров крови и плазмы без артериальной гипертензии. Продольное обсервационное исследование проводилось в период с 2015 по 2021 гг. и включало в себя клиническую оценку состояния пациентов, лабораторные методы исследования (общий анализ крови, определение сывороточного железа, общей железосвязывающей способности, коэффициента насыщения трансферрина, концентрацию ферритина), суточное мониторирование артериального давления, типирование лимфоцитов по антигенам системы HLA I класса в стандартном микролимфоцитотоксическом тесте с помощью гистотипирующих сывороток.

Автором четко сформулирована цель исследования, для достижения которой определены 4 задачи. Воротниковым И.М. обоснованы положения, выносимые на защиту. Достаточный объем проведенных исследований, высокий методологический уровень, грамотная интерпретация результатов позволили автору сделать обоснованные выводы, отражающие высокую научную и практическую значимость результатов работы. Статистический анализ данных подтверждает достоверность исследований, обоснованность выводов и практических рекомендаций.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные пути их использования

На основании комплексного анализа, включившего в себя результаты 1 года наблюдения за донорами крови с АГ, выявлены основные факторы, способствующие развитию анемии. На основании полученных данных уточнено влияние дефицита железа на показатели АД по данным суточного мониторирования АД (СМАД) в зависимости от донаций крови.

Компьютерная программа, разработанная на основании этих данных, может стать основой профилактической стратегии, позволяя регулировать кратность донаций, что в перспективе будет способствовать сохранению

здоровья доноров и профилактике не только развития анемии, но и неблагоприятного течения АГ.

Выявленные формирования дефицита железа на практике позволили дифференцировать подход к донациям у здоровых лиц и страдающих с АГ, предотвращая ухудшение течения АГ и, соответственно, снижая риск развития дальнейших сердечно-сосудистых осложнений. Разработанная компьютерная программа для профилактики анемии у доноров крови может быть широко востребована в клинической практике не только для лиц с АГ, но и доноров с нормальным АД.

*Апробация диссертации и внедрение проведенных исследований
в практику*

По теме диссертационной работы опубликовано 8 научных работ, включающих 3 статьи, входящих в Перечень Высшей аттестационной комиссии (ВАК) при Министерстве науки и высшего образования РФ, 1 публикация – WoS. Получено авторское свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ.

Результаты диссертационной работы представлены в виде устных и постерных докладов на всероссийских и международных научных мероприятиях: XVI Всероссийский конгресс «Артериальная гипертония 2020: Наука на службе практического здравоохранения» (11-12 марта 2020 года г. Ярославль, РФ), Европейский конгресс «EuroHeartCare 2020» (4-6 июня 2020 г, г. Севилья, Испания).

Апробация диссертационного исследования состоялась 29 сентября 2021 года с участием ведущих специалистов медицинского факультета Института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета.

Результаты исследования внедрены в работу ГУЗ «Ульяновская областная станция переливания крови», используются в учебном и лечебном процессах на клинических базах кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет».

Оценка содержания диссертации и ее завершенность

Диссертация изложена на 111 страницах. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, иллюстрирована 23 таблицами и 12 рисунками. Библиографический указатель содержит 169 источников литературы, из которых 38 отечественных и 131 иностранных публикаций. Работа написана научным языком, отличается логичностью и последовательностью изложения.

В обзоре литературы приведены данные последних лет о медико-социальном значении донорства крови, этиологии и патогенезе анемии и железодефицитных состояний у доноров крови, взаимосвязи донорства крови и сердечно-сосудистых заболеваний, влиянии генетических факторов на развитие анемии у доноров крови.

В главе «Материалы и методы исследования» автором полноценно и понятно изложен дизайн и этапы исследования, аргументирован принцип деления обследованных на группы, представлена клиническая характеристика обследованных пациентов, а также подробно описаны лабораторные и инструментальные методы исследования. В полной мере отражены используемые методы статистического анализа.

Третья глава «Результаты собственных исследований и их обсуждений» содержит результаты собственных исследований.

В подглаве «Развитие анемии у доноров цельной крови с артериальной гипертензией» выявлено, что анемия у доноров цельной крови регистрируется более чем у 10% исследуемых. Частота развития анемии среди доноров с артериальной гипертензией статистически значимо не отличалась от доноров без АГ, однако распространённость латентного дефицита железа в первой группе статистически значимо выше. Возраст доноров является фактором, способствующим развитию анемии для всех доноров вне зависимости от наличия АГ.

В подглаве «Развитие анемии у доноров плазмы с артериальной гипертензией» представлены данные о том, что анемия у доноров плазмы

менее распространена, чем у доноров крови, и регистрируется у 6,1% исследуемых. Различия в частоте анемии среди доноров плазмы с АГ по сравнению с теми донорами, у которых АГ не зафиксирована, незначительны. Среди факторов, которые способны оказывать влияние на показатели крови у доноров плазмы, – только частота донаций.

Подглава «Динамика показателей артериального давления по данным СМАД у доноров с артериальной гипертонией» посвящена изучению влияния анемии на динамику показателей артериального давления и суточный профиль АД: у доноров крови с артериальной гипертензией в случае развития анемии через год после начала донаций крови выявлен рост среднесуточного САД на 4,3% ($p=0,02$) и среднедневного САД на 4,0% ($p=0,01$), увеличение среднесуточного ДАД на 6,9% ($p=0,0001$) и среднедневного ДАД на 3,9% ($p=0,024$), рост вариабельности САД в дневной период на 33% ($p=0,001$) и в ночной период на 40% ($p=0,001$), рост вариабельности ДАД в дневной период на 28,8% ($p=0,005$) и ночной период на 18,5% ($p=0,001$), увеличение скорости утреннего подъема ДАД на 8,7% ($p=0,035$). У доноров крови с артериальной гипертензией без развития анемии через год после начала донаций не выявлена негативная динамика показателей СМАД.

В подглаве «Многофакторный анализ факторов развития анемии у доноров» представлены результаты дисперсионного многофакторного анализа взаимного влияния на уровень гемоглобина и развитие анемии таких факторов, как пол, возраст, тип и кратность донации. Получена логистическая регрессионная модель, на основе которой на языке HTML создана программа ЭВМ для расчета риска развития анемий у доноров цельной крови и плазмы как здоровых, так и страдающих АГ. Представлен фрагмент программы ЭВМ.

В подглаве «Генетические предпосылки к развитию анемии у доноров крови» доказано, что наличие антигена HLA B7 у доноров является

дополнительным риском развития железодефицитной анемии: ОШ – 3,379 (95% ДИ 1,143 – 9,99).

В разделе «Заключение» в аналитической форме, удобной для восприятия, автор излагает и обсуждает основные результаты проведенных исследований. Представлен интерфейс разработанной программы для ЭВМ по определению риска развития анемии среди доноров.

Выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшего исследования вытекают из существа изложенного материала, соответствуют поставленной цели и задачам исследования, подтверждены результатами, полученными в ходе исследования.

Автореферат полностью отражает положения диссертации, написан логично, хорошо иллюстрирован.

Замечания и вопросы по работе

Принципиальных замечаний к диссертационной работе и автореферату нет.

В качестве дискуссии хотелось бы задать автору следующие вопросы:

Почему в дизайн исследования вы не включили ЭхоКГ данные доноров с АГ и не учитывали возможную динамику ремоделирования миокарда?

Как исключали влияние мено- и метроррагий у исследуемых пациентов женского пола с анемией?

Заключение

Диссертационная работа Воротникова Ильи Михайловича является законченной самостоятельной научно-квалифицированной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, решена важная научно-практическая задача для внутренних болезней – проведена комплексная оценка влияния донаций цельной крови и плазмы на показатели артериального давления и дефицит железа у лиц с артериальной гипертензией 1 степени низкого и умеренного риска.

По актуальности решаемой проблемы, объему клинического материала, методическому уровню, научной новизне, глубине анализа полученных данных, своему теоретическому и практическому значению диссертационная

работа Воротникова И.М. «Влияние донаций крови на дефицит железа и показатели артериального давления у лиц с артериальной гипертензией» полностью соответствует требованиям п. 9, 10, 11, 13, 14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановления Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 02.08.2016, № 650 от 29.05.2017, № 1024 от 28.08.2017, № 426 от 20.03.2021), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

«11 » 02 2022 г.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук
(14.01.05 Кардиология),
доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней
ФГБОУ ВО СамГМУ
Минздрава России

Ирина Валерьевна Губарева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 443099, Приволжский федеральный округ, Самарская область, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, Телефон: +7 (846) 3321634; e-mail: info@samsmu.ru

Подпись доктора медицинских наук, доцента Губаревой И.В. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО ФГБОУ ВО СамГМУ
Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор



Ольга Вячеславовна Борисова