

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.3.054.01**

**на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 13 сентября 2022 г., № 2

О присуждении Лебедеву Вячеславу Вячеславовичу, гражданину Российской Федерации ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: **«Сравнительная эффективность и безопасность железа (III) гидроксид полимальтозата и сульфата железа (II) при лечении железодефицитной анемии у детей»** по специальности: 3.1.21. Педиатрия принята к защите 2 марта 2022г., протокол № 2-б диссертационным советом 21.3.054.01 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, № 561/нк от 03.06.2021г.

Соискатель Лебедев Вячеслав Вячеславович, 1990 года рождения, в 2013 году окончил Рязанский государственный медицинский университет.

Лебедев В.В. работает врачом аллергологом-иммунологом педиатрического отдела иммунологии и иммунопрофилактики научно-клинического центра гематологии, онкологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет» Минздрава России с февраля 2020 г. по настоящее время. Лебедев В.В. в 2019 г. окончил аспирантуру кафедры детских болезней с курсом госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Диссертация выполнена на базе научно-клинического центра гематологии, онкологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

**Научный руководитель**

**Демихов Валерий Григорьевич** – доктор медицинских наук, профессор, директор научно-клинического центра гематологии, онкологии и иммунологии ФГБОУ ВО РязГМУ.

**Научный консультант**

**Дмитриев Андрей Владимирович** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой детских болезней с курсом госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

**Официальные оппоненты:**

- **Казюкова Тамара Васильевна** - доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;

- **Балашова Елена Анатольевна** - доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России -

дали положительные отзывы о диссертации.

**Ведущая организация** - ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Положительный отзыв составлен доктором медицинских наук, профессором Сметаниной Н.С., заместителем директора Института гематологии, иммунологии и клеточных технологий и утвержден генеральным директором д.м.н., профессором Новичковой Г.А.

Соискатель имеет 13 опубликованных работ, по теме диссертации - 13, в том числе 5 работ в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертации.

Все работы посвящены оценке и сравнению эффективности и безопасности применения пероральных препаратов  $Fe^{3+}$  (железа (III) гидроксид полимальтозат) и  $Fe^{2+}$  (железа сульфат (II)) в стандартных дозировках для лечения железодефицитной анемии у детей.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Лебедев В.В. Особенности выбора препарата для стартовой терапии железодефицитной анемии у детей / Лебедев В.В., Демихов В.Г., Демихова Е.В., Абаленихина Ю.В. Дмитриев А.В. // Врач. №5., 2019, Т. 30, С. 19-26.; 8/1,6 с. Импакт-фактор РИНЦ – 0,486.
2. Лебедев В.В. Железодефицитные синдромы как основа персонифицированного подхода к лечению анемий в педиатрической практике / Демихов В.Г., Лебедев В.В., Демихова Е.В., Абаленихина Ю.В., Дмитриев А.В. // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2020. – № 2. – С. 80-84; 5/1 с. Импакт-фактор РИНЦ – 0,407.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными учеными в соответствующей отрасли медицинской науки и имеющими публикации в сфере педиатрии, а ведущая организация признана своими достижениями в медицине и способна определить научную и практическую ценность диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

- **установлена** распространённость железодефицитной анемии (ЖДА) и латентного дефицита железа (ЛДЖ) у детей и подростков города Рязани и Рязанской области.
- **получены данные** по сравнительной эффективности препаратов сульфата железа (II) и железа (III) гидроксид полимальтозата у детей с железодефицитной анемией (ЖДА).

- **выявленное** количество нежелательных явлений (НЯ) подтвердило данные авторов зарубежных и отечественных работ по данной тематике. Препараты сульфата железа (II) оказывают более выраженное токсическое действие и вызывают большее количество нежелательных явлений (НЯ) со стороны ЖКТ.

- **даны** практические рекомендации по выбору стартового препарата для лечения железодефицитной анемии (ЖДА) у детей.

#### **Научная новизна исследования:**

- **выявлено, что** распространённость латентного дефицита железа (ЛДЖ) составила 18,8% и 23,9% у детей и подростков города Рязани и Рязанской области соответственно. Железодефицитная анемия (ЖДА) выявлена у 7,4% и 10,8% детей соответственно.

- **показано, что** оба исследуемых препарата оказались эффективными в лечении железодефицитной анемии (ЖДА) - прирост концентрации Hb составил 10 г/л и более через 1 мес. терапии. Однако время, затраченное на восстановление основных гематологических показателей, оказалось более длительным при использовании в качестве терапии железодефицитной анемии (ЖДА) препарата железа (III) гидроксид полимальтозата, а средняя концентрация ФС при использовании сульфата железа (II) была больше, чем у детей, принимавших железа (III) гидроксид полимальтозат.

- **впервые оценён риск** возможных нежелательных явлений (НЯ) с помощью метода комплексной оценки содержания продуктов окислительной модификации белков.

#### **Теоретическая значимость исследования:**

- анализ полученных данных показал, что токсичность препаратов на основе сульфата железа (II) оказалась выше препаратов на основе ГПК железа (III). При этом резкое повышение количества продуктов ОМБ при приёме препарата сульфата железа (II) является кратковременным и нормализуется при дальнейшем приёме препарата железа. Уменьшение продуктов ОМБ в динамике, а, следовательно, и их токсичного эффекта,

обусловлено увеличением резервно-адаптационного потенциала организма на фоне проводимой терапии.

- Учитывая сравнимую эффективность, но более выраженные токсические свойства сульфата железа (II) по данным количества НЯ и данным оценки продуктов окислительной модификации белков, применение железа (III) гидроксид полимальтозата является предпочтительным для стартовой терапии ЖДА у детей, поскольку сравнительно более высокая токсичность сульфата железа (II) у них представляется нежелательной с этической точки зрения.

**Значение полученных результатов для практики подтверждается тем, что:**

- **установлены** высокая распространённость железодефицитной анемии (ЖДА) и латентного дефицита железа (ЛДЖ) у детей г. Рязани и Рязанской области;

- **подтверждена** эффективность и сульфата железа (II) и железа (III) гидроксид полимальтозата при лечении ЖДА у детей: отмечено повышение концентрации Нв на 10 г/л и более в обеих группах исследования через 1 месяц терапии пероральными препаратами железа;

- **показано**, что концентрация ферритина сыворотки через 3 месяца терапии у пациентов, получавших сульфата железа (II), оказалась статистически более значимой, чем у детей, принимавших железа (III) гидроксид полимальтозат: 22,6 [14,95; 27,35] мкг/л против 11,65 [8,25; 15,68] мкг/л соответственно,  $p=0,0085$ ;

- **установлено**, что неблагоприятные явления чаще наблюдались у пациентов, получавших сульфат железа (II), чем железа (III) гидроксид полимальтозат: 48,4% и 16,13% соответственно,  $p=0,0053$ ;

- **разработаны** рекомендации по выбору стартового препарата для лечения железодефицитной анемии (ЖДА) у детей с учётом их сравнительной эффективности и безопасности;

Представленные выводы и результаты диссертационного исследования внедрены в амбулаторную и стационарную практику.

## **Оценка достоверности результатов исследования:**

подтверждается представительностью и достоверностью исходных данных. 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 железодефицитной анемии (ЖДА).

Использованы современные методы клинико-лабораторного обследования, позволяющие получить качественные результаты, соответствующие масштабу решаемой автором проблемы.

Достоверность результатов диссертационной работы определяется использованием современных методов статистической обработки полученных данных. Статистическую обработку проводили с помощью программ STATISTICA 10.

**Личный вклад соискателя.** 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.

Все поставленные задачи выполнены в ходе проведения научного исследования, доказательством чего являются полученные выводы и практические рекомендации.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Лебедева В.В. представляет собой законченную научно-квалификационную работу и соответствует критериям, установленным п.9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением

Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 (в ред. постановления  
Правительства РФ от 20.03.2021 г. № 426) .

На заседании 13 сентября 2022г. диссертационный совет принял  
решение за решение актуальной научной задачи по выбору эффективного и  
безопасного препарата для лечения железодефицитной анемии (ЖДА) у  
детей присудить Лебедеву Вячеславу Вячеславовичу ученую степень  
кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.21.Педиатрия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в  
количестве 15 человек, из них 8 докторов наук по специальности 3.1.21.  
рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 19 человек,  
входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени -  
15, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней  
- нет.

Председатель

диссертационного совета

Ученый секретарь

диссертационного совета

«14» сентября 2022 г.

Захарова Ирина Николаевна

Зыков Валерий Петрович

