**СТЕНОГРАММА**

**заседания Диссертационного Совета при Казахском национальном медицинском университете им. С.Д. Асфендиярова по защите диссертации Ракишевой Амины Галимжановны на тему «Прогностическое значение анемии при хронической сердечной недостаточности»** **представленной на соискание степени PhD по специальности 6D110100 – Медицина**

г. Алматы от 02 апреля 2018г.

**Протокол № 6**

на заседании присутствовали 13 членов Диссертационного Совета из 15, докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации -13.

**ПОВЕСТКА ДНЯ:**

Защита диссертации на соискание степени доктора философии (PhD) Ракишевой Амины Галимжановны на тему «Прогностическое значение анемии при хронической сердечной недостаточности» по специальности 6D110100 – «Медицина».

Из 15 членов Диссертационного Совета по явочному листу присутствовали 13, в том числе:

1. Председатель – Нугманова Жамиля Сакеновна - доктор медицинских наук, профессор, 14.00.10– инфекционные болезни.

2. Заместитель председателя - Алмабаев Ыдырыс Алмабаевич- доктор медицинских наук, профессор, 14.00.02-анатомия человека.

3. Ученый секретарь - Умешева Кумискул Абдуллаевна - кандидат медицинских наук, доцент, 14.00.10– инфекционные болезни.

4. Балмуханова Айгуль Владимировна - доктор медицинских наук, профессор, 14.00.08-глазные болезни, 14.00.14-онкология.

5. Шалекенов Булат Уахитович – доктор медицинских наук, профессор, 14.00.40 - урология.

6. Исенова Сауле Шайкеновна - доктор медицинских наук, профессор, 14.00.01- акушерство и гинекология.

7. Беркинбаев Салим Фахатович - доктор медицинских наук, профессор, 14.00.06 - кардиология.

8. Абдикалиев Нурлан Абдикалиевич- доктор медицинских наук, профессор, 14.00.16 – патологическая физиология.

9. Алдашева Нейля Ахметовна - доктор медицинских наук, 14.00.08 –глазные болезни.

10. Дюсембеков Ермек Кавтаевич - доктор медицинских наук, 14.00.28 – нейрохирургия; 14.00.33 – общественное здоровье и здравоохранение.

11. Белова Елена Сергеевна - доктор медицинских наук, профессор, 14.00.26 - фтизиатрия.

12. Султанова Багдат Газизовна – доктор медицинских наук, профессор, 14.00.48 - нефрология.

13. Жантелиева Ляззат Асановна - доктор медицинских наук, доцент, 14.00.40 – урология.

**Председатель: Уважаемые члены Диссертационного Совета!**

Третья диссертация, которую мы должны также внимательно рассмотреть. Диссертация Ракишевой Амины Галимжановны на тему «Прогностическое значение анемии при хронической сердечной недостаточности».

**Отечественный научный консультант:**

Доктор медицинских наук, профессор Беркинбаев Салим Фахатович –директор научно-исследовательского института кардиологии и внутренних болезней.

**Зарубежный научный консультант:**

Профессор Штефан Анкер из Германии, известный кардиолог.

**Официальные рецензенты**

Доктор медицинских наук, профессор Джусипов Алихан Казакпаевич, заслуженный деятель РК, консультант-кардиолог АО «ЦКБ» УДП РК г.Алматы, доктор медицинских наук, специальность 14.00.06- кардиология.

Доктор медицинских наук, профессор Бенберин Валерий Васильевич, руководитель Медицинского центра УДП РК, член-корреспондент нет, Национальной Академии наук, президент Ассоциации геронтологов РК, специальность 14.00.06 - кардиология.

**Председатель:** Для оглашения документов личного дела соискателя слово предоставляется ученому секретарю диссертационного совета, кандидату медицинских наук, доценту Умешевой Кумискул Абдуллаевне  **(5 минут).**

**Ученый секретарь**:

Глубокоуважаемый председатель! Уважаемые члены диссертационного совета! В личном деле докторанта Ракишевой Амины Галимжановны имеются все документы по перечню, требуемому комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК. Все документы были сданы в положенные сроки. Разрешите огласить характеристику:

Ракишева Амина Галимжановна, 1982 года рождения, в 2005 году с отличием окончила лечебный факультет Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова. С 2005 по 2006 годы обучалась в интернатуре в КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова по специальности «Кардиология». В 2006 году поступила на работу в Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней младшим научным сотрудником отдела кардиологии. В этом же году перешла в отделение артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности врачом отделения. В январе 2007 года переведена в отделение 1 кардиологии, где проработала до 2011 года. С 2011-2014 годы проходила обучение в резидентуре по специальности «кардиология, в том числе детская» в Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней МЗ РК. После окончания резидентуры с 2014-2017 годы поступила в докторантуру по специальности «Медицина» (шифр 6D110100) на кафедре внутренних болезней с курсом аллергологии №3 КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова. В сентябре 2015 года докторант Амина Галимжановна получила грант на прохождение двухгодичного последипломного курса по сердечной недостаточности в Университете г. Цюрих, Швейцария, которую окончила в октябре 2017 года.

По материалам диссертации опубликованы 16 печатных работ, из них 1 статья в журнале с импакт-фактором (0,189), индексируемым в базе данных Web of Science Core Collection «Кардиология», 4 статей в журналах, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК и 11 публикаций в материалах республиканских и международных конференций Результаты проведенных исследований доложены на республиканских и международных конференциях.

Ко Дню Независимости РК Ракишева А.Г. отмечена нагрудным знаком «Денсаулық сақктау ісінің үздігі».

В личном деле докторанта имеется положительное заключение Межкафедрального заседания факультета общей медицины (протокол №1 от 16.11.2017 года), подписанное председателем, д.м.н. Алмабаевым Ы.А., в котором диссертация рекомендована к публичной защите.

В Национальном центре научно-технической информации был проведен сравнительно-сопоставительный анализ диссертации докторанта. В результате анализа совпадений не обнаружено.

Таким образом, в личном деле Ракишевой Амины Галимжановны имеются все необходимые документы, которые отвечают требованиям, установленным «Правилами присуждения ученых степеней» Комитета по контролю в сфере образования и науки МОН РК. Благодарю за внимание!

**Председатель:** Спасибо, Кумискуль Абдуллаевна. Вопросы по личному делу докторанта Ракишевой Амины Галимжановны есть или нет? Нет. Приобщаем. Амина Галимжановна, вам дается 20 минут для изложения основных положений диссертации. Спасибо.

 **Соискатель:** Глубокоуважаемый председатель, глубокоуважаемые члены диссертационного совета, позвольте изложить данные диссертационной работе на тему: «Прогностическое значение анемии при хронической сердечной недостаточности».

Целью нашего исследования было изучение влияния анемии на клиническое течение и прогноз хронической сердечной недостаточности (ХСН) среди городского взрослого населения, и оценка эффективности ее коррекции препаратом Железа Карбоксимальтозы. Задачи исследования представлены на данном слайде и позвольте на них не останавливаться. Объекты исследования: мы провели кросс-секционное исследование неорганизованного взрослого населения г.Алматы, общей сложностью 732 респондента; проведен ретроспективный анализ 3087 историй болезней пациентов с кардиоваскулярной патологией, госпитализированных в институт кардиологии и внутренних болезней; для проспективного исследования железодефицитной анемии (ЖДА) у больных с ХСН было обследовано 104 пациента с ХСН, госпитализированных в в институт кардиологии и внутренних болезней; для оценки эффективности применения препарата Железа Карбоксимальтозы было отобрано 40 пациентов с ХСН, госпитализированных в институт кардиологии и внутренних болезней.

Предметом нашего исследования это было распространенность ХСН и анемии; роль анемии и ее коррекции в течении и прогнозе ХСН. Мы использовали информационно-аналитический, эпидемиологический, социологический, статистический, клинический, лабораторно-инструментальный методы исследования. Научная новизна нашего исследования представлена на слайде и в аннотации и позвольте на ней не останавливаться.

Положения, выносимые на защиту: высокая распространенность у городского взрослого населения хронической сердечной недостаточности и анемии определяет целесообразность проведения исследований, направленных на выявление железодефицитного состояния у пациентов с ХСН; при диагностике и динамическом контроле лечения анемии у пациентов с ХСН необходимо определять уровни гемоглобина, ферритина, сывороточного железа, общей железосвязывающей способности, сатурации трансферрина; применение препарата Железа Карбоксимальтозы у больных с ХСН с сопутствующей железодефицитной анемией улучшает прогноз и качество жизни.

ХСН- это структурно-функциональная патология сердца, заключающаяся в снижении его насосной функции, что приводит к уменьшению доставки кислорода к тканям и органам. Согласно эпидемиологическим данным сердечной недостаточностью страдает 1-2% взрослого населения во всем мире и данный процент достигает 10% среди лиц старше 70 лет. В США ежегодно регистрируется 500 тысяч новых случаев. Немаловажным является тот факт, что ХСН ассоциируется с высокой смертностью, повторными продолжительными госпитализациями и высокой инвалидизацией. Анемия – это клинико–гематологический синдром, характеризующийся уменьшением количества эритроцитов и гемоглобина в крови. В 1968 году всемирная организация здравоохранения предложила предельные значения гемоглобина, согласно которым анемия диагностируется в случае снижения уровня гемоглобина меньше 130 г/л среди мужчин и меньше 120 г/л среди небеременных женщин. Что касается распространенности анемии, то хотелось бы отметить, что согласно третьему регистру, проведенному в США, где была собрана информация за 6 лет, было выявлено, что анемия чаще распространена среди лиц пожилого возраста. Таким образом, старше 65 лет данный показатель составляет 10%, при этом к 85 годам достигает 20%. Если мы говорим об этиологическом факторе, то необходимо отметить, что у 1/3 всех пациентов анемия была вследствие алиментарного генеза, 1/3 вследствие анемии хронических заболеваний, оставшаяся часть неясного генеза. Если затрагивать вопросы развития анемии при ХСН, то хотелось бы отметить, что анемия вызывает тканевую гипоксию и даже при невыраженном снижении уровня гемоглобина, но при наличии высокого функционального класса по Нью-Йоркской классификации 3-4, где сердечный выброс выраженно снижен, будет развиваться тканевая гипоксия. В дальнейшем развивается снижение артериального давления, которое приводит к активации симпатической нервной системы и в дальнейшем снижению почечной перфузии. Далее идет усиление ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, которая в синергии с симпатической нервной системы, приводит к задержке жидкости, к развитию гемодилюции и в конечном итоге приводит к развитию ремоделирования левого желудочка. В последнее время хотелось бы сказать, что эритропоэтин занимает немаловажную роль в развитии ремоделирования левого желудочка. В свою очередь ХСН путем выработке цитокинов, таких как фактор некроза опухоли α, приводит к развитию и усугублению анемии с крайне неблагоприятными исходами. Согласно распространенности анемии при ХСН хотелось бы отметить, что данный показатель варьируется значительно от 5% до 30%, по некоторым данным до 45%. Это связано с критерием выбора анемии. Так, согласно мета-анализу, проведенным Гронвельдом, куда он включил 34 исследования, то большая часть исследования основывается на показателях по ВОЗ. Однако, ряд исследований, который используют другой показатель гемоглобина, а некоторые исследования используют показатель гематокрита.

В одном исследования, проведенном в Канаде, где было включено более 12 тысяч пациентов с ХСН, это достаточно большое количество, общее число пациентов с анемией составило 17%. При этом было выявлено, что 58% из данного числа- это анемия при хронических заболеваниях, 21%- вследствие дефицита железа, 8% - это вследствие дефицита В 12 и фолиевой кислоты и 13% неясного генеза. Однако, первую лидирующую позицию занимает все равно дефицит железа, так как анемия при хронических заболеваниях связана с нарушением метаболизма железа и может сосуществовать с дефицитом железа. Затрагивая вопросы негативного влияния анемии на прогноз пациентов с ХСН, хотелось бы обратиться к одной из последних публикаций, сделанной профессором Янковской, которая гласит, что трехлетняя выживаемость у пациентов с сердечной недостаточностью будет ниже на 60% при наличии у пациентов железодефицитного состояния (ЖДС) или ЖДА в сравнении с такой же категорией пациентов, но при отсутствии ЖДА. По данным профессора Исбранда трехлетняя выживаемость пациентов на 13,1% лучше у пациентов с ХСН, но при отсутствии ЖДА, в то время как именно ЖДС и анемия усугубляют и крайне негативно на прогноз и качество жизни пациентов с ХСН.

Разрешите перейти к результатам собственных исследований. Институт кардиологии и внутренних болезней в рамках научно-технической программы провел скрининг неорганизованного взрослого населения города Алматы, общее число которого составило 732, возраст был от 18 лет и до 69 лет включительно. При этом было выявлено, что 8% мужчин и 23% женщин страдают анемией, общее число респондентов с анемией было выявлено 143, что составляет 19,5% среди общей популяции обследованных респондентов. Сердечная недостаточность в данном скрининге составила 5,4%. Если мы говорим о половозрастной зависимости анемии, то необходимо отметить, что основная часть респондентов относится к возрастному промежутку 18-49 лет, при этом 95% в данном возрастном промежутке это лица женского пола. Данные показатели достоверно значимые и представлены на данном слайде. Мы также проводили оценку распространенности анемии в зависимости от национальности. Таким образом, среди казахов анемия распространена в 23,3% случаев, среди европейцев анемия распространена среди 8,9% случаев и другой азиатской национальности в 16,1% случаев. Помимо определения лабораторных анализов, мы также проводили измерение артериального давления (АД). Таким образом, у 90 респондентов с анемией систолическое артериальное давление (САД) составило менее 120 мм рт.ст. и диастолическое артериальное давление (ДАД) у 85 составило менее 80 мм рт.ст. мы также проводили оценку распространенности сердечной недостаточности среди пациентов с кардиваскулярной патологией, госпитализированных к нам в институт, путем ретроспективного анализа историй. Количество историй, проанализированных нами, было 3087 именно за 2014 год, начиная с 1 января по 31 декабря 2014 года. Количество пациентов, которых мы отобрали с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) менее 50% составило 565 человека, что равно 18,3%. Как видно на данном слайде мы разделили пациентов на 2 группы. Данное разделение мы провели в соответствии с новой классификацией Европейского общества кардиологов в зависимости от ФВЛЖ: ФВЛЖ менее 40%, либо сниженной, и ФВЛЖ 40-49%, по-другому умеренно сохранной фракцией выброса. Средний возраст наших пациентов составил около 60 лет, при этом большая часть были мужчины, более 70% в группах сравнения пациенты имели коронарную болезнь сердца и артериальную гипертензию, 30% пациентов имели в анамнезе фибрилляцию/трепетание предсердий. Что касается анемии, то мы не выявили достоверно значимых различий в группах сравнения. Таким образом, вышло, что 22,9% с ФВЛЖ менее 40% страдает анемией, и анемия была диагностирована в 20,9% случаях с ФВЛЖ 40-49%. Также не выявили достоверно значимых различий по половому признаку и ФВЛЖ. Однако, хотелось бы отметить, что мы определили, для нас является важным фактом, что у пациентов с ФВЛЖ 40-49% достоверно чаще встречается повышение уровня глюкозы натощак свыше 6,1 ммоль/л. Почему этот факт является важным, так как в соответствии с последними рекомендациями Европейского общества кардиологов у пациентов данной категорией с умеренно сохранной или сохранной ФВЛЖ достоверно чаще встречается преддиабет и диабет, которые являются практически одной из основных причин летального исхода, то есть коморбидное состояние. Мы также провели мультифакторный анализ назначенной терапии и выявили следующее, что только 7 пациентов из 55 с анемией с ФВЛЖ менее 40% и только 3 пациентов из 68 пациентов с ФВЛЖ 40-49% получали коррекцию анемии.

Проспективно мы проводили изучение 104 пациентам с сердечной недостаточностью, госпитализированным в институт, и помимо стандартного определения уровня гемоглобина, также мы определяли уровня ферритина, сывороточного железа, ОЖСС, сатурации трансферрина. Мы выявили 35 пациентов с анемией при этом на данном слайде показана достоверно значимая зависимость от показателей ферритина, сывороточного железа, ОЖСС, сатурации трансферрина. Помимо выявления анемии, мы сделали акцент на выявление наличия ЖДС, состояния, которое предшествует развитию ЖДА. Данное количество пациентов составило 61, что практически в два раза больше, чем пациентов с анемией, и согласно данному слайду мы также выявили достоверно значимую зависимость наличия ЖДС от показателей гемоглобина, ферритина, сывороточного железа, ОЖСС, сатурации трансферрина. Нами проведен корреляционный анализ, в результате которого коэффициент Пирсона в группе пациентов с ЖДС составил 0,279 (р<0,05), что свидетельствует о статистически значимой взаимосвязи между уровнем ферритина и гемоглобина в данной группе, мы также выявили достоверно значимую взаимосвязь уровня сывороточного железа и уровня гемоглобина в группе с ЖДС.

Для проведения клинического исследования влияния коррекции анемии у пациентов с ХСН мы отобрали 40 пациентов в соответствии с критериями включения, куда мы относили не только диагностирование анемии согласно определению ВОЗ, но также определение уровня ферритина, сатурации трансферрина и определении ФВЛЖ менее 50%. Далее путем рандомизации мы провели разделение пациентов на 2 группы с последующим наблюдением на 6,12 и 24 неделях. На данном слайде мы представили клиническую характеристику пациентов групп сравнения. По 1 пациенту из обеих групп выбыли по собственной инициативе и на конечной точке, 24 неделе, у нас получилось 19 пациентов в основной группе и 18 пациентов в контрольной, где мы увидели 1 летальный исход. Согласно клинической характеристике, которая представлена на данном слайде мы не выявили достоверно значимых различий в группах сравнения. Мы также не выявили достоверно значимых различий в группах сравнения по симптоматике, по признакам, а также по эхокардиографическим признакам в группах сравнения. С момента инициации и на каждой точке нашего исследования мы проводили лабораторную диагностику показателей и выявили, что в основной группе у пациентов достоверно повышался уровень гемоглобина, ферритина, сывороточного железа на всем протяжении исследования. Мы также выявили снижение количества пациентов с жалобами на одышку, при этом в основной группе, начиная с 12 недели, мы достоверно видели разницу в количестве пациентов, предъявляющих жалобу на одышку. В отношении периферических отеков, что также является для нас немаловажным, так как это один из признаков сердечной недостаточности, мы выявили тенденцию в уменьшении количества в основной группе в сравнении с контрольной на 24 неделе наблюдения. Результат 6 минутного теста-ходьбы, который также является для нас важным, так как является одним из признаков функциональной способности пациентов, мы выявили, что пациенты основной группы, начиная с 12 недели, проходили большее расстояния по сравнению с контрольной группой, но тем не менее, несмотря на результат, мы не выявили достоверно значимых различий в группах сравнения по функциональному классу Нью-Йоркской классификации сердца. Эхокардиографическое исследование, которое мы проводили в момент инициации исследования и на 24 неделе наблюдения, показали следующие результаты. Мы увидели тенденцию в уменьшении размеров в основной группе, это конечно-диастолический объем, конечно-диастолический размер, уровень снижения систолического давления в легочной артерии. Мы увидели увеличение ФВЛЖ, хотя данное увеличение было достоверно незначимым. Хотелось бы отметить, что на всем протяжении мы также отмечали неблагоприятные исходы, которые для нас были одним из важных приоритетов. Таким образом, мы выявили, что достоверно значимое различие по числу неблагоприятных исходов, у нас 1 неблагоприятный исход зарегистрирован в основной группе, который был связан с госпитализацией по поводу декомпенсации сердечной недостаточности, и 5 неблагоприятных исходов, в том числе 1 летальный, в группе контроля. Данный показатель достоверно значимый. Выводы представлены на данном слайде и с вашего разрешения позвольте их не зачитывать. Спасибо большое за внимание.

**Председатель:** Спасибо, спасибо большое, Амина Галимжановна. Вопросы какие будут? Пожалуйста, Багдат Газизовна.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** Скажите, пожалуйста, по первому выводу, вы пишите, что ХСН выявлена 5,4% среди неорганизованного населения города Алматы, скажите, а сколько вообще в популяции в Республике Казахстан пациентов с сердечной недостаточностью?

**Соискатель:** Багдат Газизовна, большое спасибо вам за ваш вопрос. На самом деле хотелось бы отметить, что данный вопрос является весьма актуальным. Почему? Потому что, к сожалению, на данный момент у нас нет данных по распространенности сердечной недостаточности в Республике Казахстан. Так как сердечная недостаточность по МКБ идет в качестве осложнения основного заболевания, но никак причина, основная причина госпитализации. Поэтому данные, которые мы представили, являются первыми на данный момент и надеюсь, что это будет основа для дальнейшего наблюдения и дальнейшего исследования, потому что это очень важно понять количество пациентов с ХСН.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** Да, конечно, а еще вот по второму выводу, у вас почти 70% неорганизованного взрослого населения г. Алматы выявлено железодефицитное состояния, при этом анемия почти 20%, из которых железодефицитная анемия составила 70%. Итак, железодефицитное состояние у 70% населения, а на самом деле железодефицитная анемия 69,2%, а вот эта анемия 19,5% это что?

**Соискатель:** Дело в том, что железодефицитное состояние, которое мы выявили, которое равно 68,7%, это состояние в общей популяции и тут нет связи с гемоглобином, то есть мы выявили снижение ферритина в соответствии с классификацией. То, что мы говорим, что 69,2% это железодефицитная анемия, то есть из 19,5% анемий, мы определили сколько процентов из них анемичны. Потому что получается из нашего исследования, 30% это все-таки возможно за счет анемий при хронических заболеваний, либо других дефицитных состояний, но не железодефицитной анемии.

**Доктор медицинских наук, профессор, Султанова Б.Г.:** еще, можно задать вопрос?

**Председатель:** да, пожалуйста.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** В контрольной группе вы берете 10 человек, из них 50% имеют хроническую болезнь почек, а вот в основной группе 25%, это 5 пациентов. И вот я бы хотела спросить имели ли они признаки ХБП с признаками ренальной анемии и не повлияло ли это на интерпретацию полученных результатов и расценивали ли вы это как ренальную анемию.

**Соискатель:** Багдат Газизовна, большое спасибо вам за ваш вопрос. На самом деле ренальная анемия, как и хроническая болезнь почек, играет колоссальную роль в развитии анемии, так как это все происходит через почечную фильтрацию, путем почечной фильтрации и снижении почечной перфузии и повышением ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, имеется в виду в нашем случае плюс еще ренальная анемия, она, конечно, усугубляет эту ситуацию. Но дело в том, что мы не можем исключить тот факт, что хроническая болезнь почек не повлияла. Но тем не менее мы проводили изучение натрийуретического пептида, который мы можем экстраполировать на нашу категорию пациентов и если у нас очень высокое повышение уровня натрийуретического пептида, то тогда мы можем говорить о влиянии хронической болезни почек. Но пациенты, о которых вы говорите, у которых выявлена хроническая болезнь почек, уровень натрийуретического пептида не был настолько повышен. Поэтому это может нам дать возможность исключить в данном случае хроническую болезнь почек.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** Скажите уровни креатинина в контрольной и основной группе, вы взяли средний показатель креатинина и скорость клубочковой фильтрации как вы их рассчитывали для основной и контрольной групп.

**Соискатель:** мы их рассчитывали абсолютно одинаково. Мы рандомизировали пациентов и рассчитывали по CKD-EPI.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** а по CKD-EPI, да? Вы взяли среднюю для той и для другой групп?

**Соискатель:** да.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** Теперь скажите, меня вот интересует еще вот такой вопрос, методика выбора препарата железосодержащего как проводилась.

**Соискатель:** дело в том, что существует ряд других препаратов железосодержащих: пероральных и внутривенных. Если мы говорим о пероральных препаратах, то необходимо отметить, во-первых, низкую абсорбцию железа в желудочно-кишечном тракте, во-вторых, высокую неперносимость препарата.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** Нет, меня именно интересует вопрос почему вы выбрали именно этот препарат.

**Соискатель:** потому что согласно клинической практике по сердечной недостаточности, то декстраны обладают очень высокой аллергической реакцией.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** Нет, как вы остановили свой выбор именно на этом препарате.

**Соискатель:** дело в том, что данный препарат уже участвовал в исследовании моего второго научного руководителя, профессора Штефана Анкера.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** Он проводил в Европе?

**Соискатель:** да, он проводил в Европе и Казахстан не участвовал в данном исследовании.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** Скажите, этот препарат зарегистрирован у нас в Республике?

**Соискатель:** Да, зарегистрирован у нас в Республике, зарегистрирован с 2015 года, нет с 2014 года.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** мы его в регистре не нашли.

**Соискатель:** дело в том, что я не могу ответить на вопрос почему его нет в регистре, но я точно знаю, что он зарегистрирован с 2014 года, он очень активно используется онкологами, нашими онкологами. А также у нас при сердечной недостаточности.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** нет, это, конечно, хорошо, что используется, и он прекрасный препарат, а регистрационное удостоверение имеется?

**Соискатель:** у него есть регистрационное удостоверение.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** Вы прикладываете его в документацию? Ну почему выбор такой.

**Соискатель:** я обязательно его приложу.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** потому что нет в регистре. Это очень важный вопрос.

**Соискатель:** Хорошо, я обязательно его приложу.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г**.: теперь скажите методику определения железа после применения препарата, как часто, какой дизайн у вас был контроля?

**Соискатель:** дело в том, что мы определяли уровень ферритина, показатель гемоглобина, сывороточного железа, сатурации на каждой точке наблюдения, то есть 6, 12 и 24 неделях наблюдения.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** это вы вводили.

**Соискатель:** Нет, введение препарата было однократным в момент инициации. То есть с момента инициации, когда мы вводили однократно в самом начале исследования.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** один раз?

**Соискатель:** один раз.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** а потом через 6 недель смотрели?

**Соискатель:** в момент инициации мы рассчитывали дозу, далее через 6 недель, через 12 недель и 24 недели.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** одну дозу 1000 мг вы смотрели в течение 24 недель.

**Соискатель:** дело в том, что в исследовании FAIR-HF первоначально болюсное введение было в дозе 500 мг, в дальнейшем повторно вводили второй раз через 2 недели в дозе 500 мг. Но дело в том, что мы также смотрели по уровню гемоглобина и по уровню ферритина, то есть, есть ли потребность в повторной дозе или нет. В данной повторной дозе потребности у нас не было, так как был достаточно хороший эффект на повышение уровня гемоглобина, уровня ферритина, которые мы и ожидали получить.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** получается один раз за полгода введение внутривенного карбоксимальтозы. То есть этого было достаточно для лечения анемии этой группы пациентов.

**Соискатель:** в нашем случае, как мы получили, то да.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** Что-то так хорошо, прям замечательно. Хорошо.

**Председатель:** Еще вопросы есть? Да, пожалуйста, Ермек Кавтаевич.

**Доктор медицинских наук, профессор Дюсембеков Е.К.:** Я так понял, что ваш весь материал основан на ретроспективном анализе 3000 историй болезней, да?

**Соискатель:** нет.

**Доктор медицинских наук, профессор Дюсембеков Е.К.:** проведен ретроспективный анализ 3000 историй болезней, а потом еще плюс 732 респондента было у вас? Это люди, которые получали лечение в институте, я так понял?

**Соискатель:** Ермек Кавтаевич, спасибо вам большое за вопрос.

**Доктор медицинских наук, профессор Дюсембеков Е.К.:** это не вопрос, это материал, который вошел в вашу работу. Материал института.

**Соискатель:** первоначально мы проводили кросс-секционное исследование в рамках научно-технической программы института кардиологии и внутренних болезней, куда методом репрезентативной выборки было включено 732 респондента по городу Алматы, то есть это неорганизованное взрослое население, это не пациенты, которые были госпитализированы в институт кардиологии.

**Доктор медицинских наук, профессор Дюсембеков Е.К.:** Это не пациенты. Тогда как вы их включили? Методом случайного тыка?

**Соискатель:** кросс-секционное исследование, когда мы смотрим неорганизованное население и методом случайно выборки мы определили количество респондентов и таким образом мы можем экстраполировать на население.

**Доктор медицинских наук, профессор Дюсембеков Е.К.:** А вы можете уточнить как понять неорганизованное население? Это беспризорники? Я просто спрашиваю, это же нормальный вопрос.

**Соискатель:** это все проживающие жители города Алматы, которые не являются диспансерными, то есть отобранные методом случайной выборки по месту проживания.

**Доктор медицинских наук, профессор Дюсембеков Е.К.:** К примеру по телефонному справочнику?

**Председатель**: или вы весь город разделили на микроучастки, в каждом микроучастке выбирали какой-то дом и потом шли туда, и анкетировали. Так?

**Соискатель:** да, именно так.

**Доктор медицинских наук, профессор Дюсембеков Е.К.:** И это позволило вам сделать два вывода, что хроническая недостаточность встречается у 5,5% неорганизованного населения города Алматы и второй вывод это у 70% города Алматы вы это выявили. И брали получается все районы города?

**Соискатель:** Да, так и есть.

**Доктор медицинских наук, профессор Дюсембеков Е.К.:** Спасибо.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** Скажите, а вы определяли концентрацию С реактивного белка как основного носителя.

**Соискатель:** Спасибо вам, Багдат Газизовна, за вопрос. Концентрация с реактивного белка мы определяли у неорганизованного населения, а в отношении пациентов с сердечной недостаточностью, данный протеин мы не определяли.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** почему?

**Соискатель:** мы не определяли данный протеин. Мы можем его определять, но при наличии сердечной недостаточности, то определение дефицита мы определяем по другой классификации, это снижение 100 нг/мл – это абсолютный дефицит, снижение от 100 до 300 при снижении сатурации трасферрина- это функциональный дефицит, и на этом фоне нам не было необходимости определение С-реактивного белка.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** Скажите, пожалуйста, у вас вот прозвучало в докладе, что анемия по этническому составу у казахов 23,3%, у азиатской 16,1%, а у европейцев 8,91%. Что за вывод и как к нему относится?

**Соискатель:** спасибо Вам большое за вопрос. Дело в том, что среди общего числа респондентов, участвовавших в нашем скрининге, 494 респондента были лица казахской национальности. Поэтому мы констатировали факт, что среди данного числа 23,3% с анемией были респонденты казахи. Поэтому мы не выводили это в выводы. Не говорили, что это значимо.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** Скажите, а все-таки, вы считаете, что абсолютный дефицит железа или функциональный у этих пациентов.

**Соискатель:** это зависит от уровня ферритина.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** Вы ведь смотрели?

**Соискатель:** да, мы смотрели. У нас пациенты были как с абсолютным, так и с функциональным железодефицитным состоянием.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** И сколько их было? Это ведь важно, вы же подбираете терапию в зависимости от функционального или абсолютного значения.

**Соискатель:** Получается, что 1/3 пациентов была с абсолютным железодефицитом.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** 1/3 из скольки?

**Соискатель:** 1/3 из 104 пациентов была с абсолютным железодефицитным состоянием, 2/3 были с функциональным железодефицитным состоянием.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** У вас это отражено. Это очень важный вопрос лечили ли вы абсолютную или относительную функциональную недостаточность железа в организме. В отношении казахов прозвучало, что это алиментарный характер или как?

**Соискатель:** спасибо Вам большое за поставленный вопрос. Дело в том, что в третьем регистре, проведенном в США было показано, что этиологический фактор у 1/3 был именно алиментарного генеза, но он никак не связан с казахами. В отношении того, что анемия чаще распространена среди азиатов, то есть исследования, проведенные профессором Дьюкского Университета, Кэролин Лэм, что в соответствии с тем образом питания, который есть среди азиатских стран, у них анемия будет распространена чаще, потому что мы потребляем чай, который снижает адсорбцию железа, также часто заменяют гемовое железо на негемовое, которое, к сожалению, обладает более низкой адсорбцией.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** Какую группу азиатов она брала, чтобы можно было сравнить с казахами?

**Соискатель:** Кэролин Лэм брала представителей китайской республики, корейской республики, то есть средней азиатской.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** Конечно. Значит С-реактивный белок вы не определяли?

**Председатель:** У кого-нибудь еще есть вопросы? Да, Айгуль Владимировна.

**Доктор медицинских наук, профессор Балмуханова А.В.:** Амина Галимжановна, у меня несколько вопросов.

1. Первая и вторая задачи – это изучение распространенности, а 1-2 выводы - это распространенность или частота? Если это распространенность, то, наверное, это должно быть в промилях и на какое количество населения. Если это частота, тогда задача должна была по-другому звучать. Если вы рассматривали по городу Алматы, то у вас удельный вес, частота встречаемости, но не распространенность.
2. Чем объясняется высокая частота анемии у лиц мужского пола 74,3%.

**Соискатель:** Айгуль Владимировна, спасибо большое за вопросы.

1. В отношении частоты встречаемости среди пациентов, госпитализированных в институт кардиологии и внутренних болезней, то да, это идет вопрос о частоте. Что касается распространенности, когда мы проводили скрининг неорганизованного населения, мы пытались экстраполировать данные и мы получили данные, соответствующие данным мировой литературы, которые говорят о примерно такой же распространенности не в нашей республике, так как по ней данных нет, но по нашему региону. Что касается анемии, то согласно данным ВОЗ, представленным в 2001 и 2007 году, то анемия по нашему региону составляет 21%, то есть это умеренная распространенность анемии по региону. И наши данные, они схожи с данными, представленными ВОЗ. Поэтому мы поставили себе задачу как распространенность, потому что по отчету ВОЗ у них звучит как распространенность и дается такой показатель не в промилях, а в процентах.
2. Если говорить о лицах мужского пола, то дело в том, что распространенность лиц мужского пола среди пациентов с сердечной недостаточностью, во-первых, связана с большим числом пациентов мужского пола, которые были включены в исследование, потому что по большому счету коронарная болезнь сердца она очень часто поражает у лиц мужского пола, поэтому мы выявили данный факт и обнародовали.

**Председатель:** Так, еще есть вопросы?

**Доктор медицинских наук, профессор Исенова С.Ш.:** Уважаемая Амина Галимжановна, действительно проведена большая работа: и кросс-исследование, и ретроспективное, и проспективное. Меня заинтересовал этот препарат, после применения которого вы получили столь хороший результат.

1. Но я хотела бы узнать не было ли осложнений и побочных эффектов на введение этого препарата.
2. Если он такой хороший препарат, то можем ли мы его ввести в протокол диагностики и лечения или он уже включен туда?

**Соискатель:** Спасибо вам большое, Сауле Шайкеновна, за поставленные вопросы.

1. Препарат на самом деле очень хороший и обладает наименьшим количеством побочных эффектов по сравнению с другими препаратами для внутривенного введения из категории железосодержащих. Мы не выявили аллергические реакции, это основная часть всех побочных эффектов и не выявили других побочных эффектов, такого не было выявлено.
2. Сейчас инициативной группой проходит пересмотр протокола по сердечной недостаточности, куда мы будем рекомендовать определение не только уровня гемоглобина, но также мы будем рекомендовать определение других показателей для выявления анемии и выявления железодефицитного состояния. Но также мы будем и применение данного препарата с целью коррекции у данной категории пациентов.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** Скажите, пожалуйста, а вы не сравнивали с другими препаратами внутривенного введения с железом, я не говорю про декстраны, о которых мы с вами знаем, что это аллергены, а другие, сахараты, например.

**Соискатель:** Спасибо вам большое за вопрос. Дело в том, что сахарат обладает неустойчивой молекулой, которая частично высвобождается и эффект адсорбции очень низкий и сравнение мы не проводили и в цели нашего исследования не входило, целью нашего исследования было определение влияния и улучшения прогноза пациентов с сердечной недостаточностью, потому что для кардиологов это очень важная тема «улучшение прогноза и улучшение качества их жизни».

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** Скажите, вы применяли антиагреганты в лечении пациентов?

**Соискатель:** спасибо вам большое за вопрос. Так как более 70% наших пациентов имели в анамнезе коронарную болезнь сердца, многие были после стентирования, да антиагреганты были. Антиагреганты способствуют развитию хронических кровопотерь, которые являются одной из наших проблем, являются одной из причин развития такого состояния.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** Вы имеете в виду потери железа? Вы констатировали, что на фоне приема антикоагулянтов происходит потеря железа. Это очень важный фактор.

**Соискатель:** Да, в диссертационной работе мы отразили, что некоторые препараты влияют на то, чтобы уменьшалось железо, к которым относятся антиагреганты и антикоагулянты.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** и ингибиторы АПФ. Так что все относительно.

**Соискатель:** Да, и ингибиторы АПФ.

**Председатель:** Хорошо, спасибо. Завершим на этом, достаточно вопросов. Спасибо, Амина Галимжановна. Мы хотим послушать рецензента. Валерий Васильевич, пожалуйста, мы вас слушаем.

**Доктор медицинских наук, профессор Бенберин В.В.:** Амина Галимжановна, вы очень стойко держались. Глубокоуважаемый председатель диссертационного совета, Жамиля Сакеновна, глубокоуважаемые члены диссертационного совета, глубокоуважаемые присутствующие, вашему вниманию представляется отзыв официального рецензента на диссертационную работу Ракишевой Амины Галимжановны «Прогностическое значение анемии при хронической сердечной недостаточности», представленный на соискание ученой степени PhD 6D110100 «Медицина».

1. Актуальность темы исследования.

Актуальность избранной диссертантом темы довольно высока. Она посвящена изучению сердечной недостаточности- важной социальной проблеме, которая отличается высокой смертностью и инвалидизацией, и является глобальной нагрузкой для системы здравоохранения во всем мире. За последние 25 лет подход к лечению пациентов с сердечной недостаточности претерпел значительные изменения. Это связано с пониманием нейрогуморального ответа организма на снижение сердечного выброса и внедрением ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), к которым относятся ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), бета-блокаторов, антагонистов минералокортикоидов. Однако, несмотря на некоторое снижение смертности за указанный период на фоне проводимой терапии, качество жизни и прогноз пациентов с сердечной недостаточностью остается серьезным и может быть сравним с таковым при онкологии (Stewart S. et al., 2001). Так, 5-летняя выживаемость пациентов с сердечной недостаточностью сопоставима с таковой при наиболее распространенных онкологических заболеваниях. С другой стороны, в связи с увеличением продолжительности жизни отмечается и рост сопутствующих заболеваний, таких как анемия, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, которые также оказывают негативное влияние на качество жизни и прогноз пациентов с сердечной недостаточностью (Anker et al., 2009). В связи с чем, актуальным является изучение диссертантом распространенности как самой сердечной недостаточности среди неорганизованного населения, среди госпитализированных пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, так и анемии у данной категории пациентов с последующим проведением коррекции.

2. Научные результаты в рамках требований к диссертации.

Диссертация Ракишевой Амины Галимжановны представляет собой завершенный труд, изложенный на 124 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, описывающей материалы и методы исследования, глав, посвященных собственным результатам, заключения, выводов, практическим рекомендациям и списка использованной литературы, состоящего из 238 источников.

Во введении диссертантом четко аргументирована актуальность проблемы, поставленной цели и необходимых для ее выполнения задач. Ракишевой А.Г. обоснована научная новизна и практическая значимость, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В главе обзора литературы, автор подробно проводит исследование отечественной и зарубежной литературы, посвященной проблеме сердечной недостаточности, связанные с ней патогенетические и патофизиологические аспекты, проблемы терапии и наличия коморбидности. Необходимо отметить качественно проведенный литературный поиск с использованием публикаций авторитетных изданий, в том числе статей с высокой доказательной базой. Проведенный анализ литературных данных свидетельствует о хорошей подготовленности диссертанта.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования. Для изучения распространенности анемии и хронической сердечной недостаточности среди неорганизованного населения изучено 732 респондента кросс-секционным методом, распространенность хронической сердечной недостаточности среди госпитализированных пациентов с сердечно-сосудистой патологией в Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней за период 01.01-31.12.2014 г.г. - 565 пациентов, частоту встречаемости анемии при хронической сердечной недостаточности у 104 пациентов, госпитализированных в Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней. Коррекция железодефицитной анемии проводилась в группе пациентов с хронической сердечной недостаточностью с выделением основной группы и контрольной, общее число пациентов составило 40 пациентов. Все исследования проводились согласно критериям включения и исключения пациентов. Исследуемый материал обладает репрезентативностью и соответствует поставленной цели и задачам диссертации. Автором использованы широкий спектр современных методик, позволяющих получить достаточно целостную картину по изучаемой проблеме.

Результаты собственных исследований изложены в двух последующих главах диссертации. Обоснованность и достоверность представленных научных результатов подтверждается таблицами (35) и рисунками (36) и заключающими резюме. Достоинством работы также является проведение современных методов статистической обработки труда с использованием корреляционного метода, метода логистической регрессии, двухсторонний t-критерий Стьюдента и хи-квадрат (χ2).

Полученные результаты полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертациям PhD по специальности 6D110100- Медицина.

3. Степень обоснованности научных положений, рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Обоснованность разработанных научных положений и рекомендаций подтверждается:

1. Проведенным анализом отечественной и зарубежной литературы, посвященных проблеме сердечной недостаточности и анемии и влиянии анемии на течение сердечной недостаточности и ее прогноз.

2. Использование 238 литературных источников по исследуемой в диссертационной работе проблеме.

3. Результаты исследования опубликованы в 16 научных трудах, из которых 1 статья в журнале с импакт-фактором (0,189), индексируемым в базе данных Web of Science Core Collection «Кардиология».

4. Результаты исследования доложены на 5 международных и 3 республиканских конференциях с международным участием.

5. Использованием современных статистических методов исследования, выполненный по всем принципам и стандартам научных исследований.

4. Степень новизны каждого научного положения, выводов и рекомендаций, практическая значимость результатов исследований.

Представленная в работе новизна научных положений подтверждена как теоретически, так и практически, демонстрируя, тем самым, вклад соискателя в проведенное исследование. Выполнение поставленных задач позволило диссертанту сформулировать выводы в соответствии с полученными результатами:

 Распространенность хронической сердечной недостаточности среди взрослого неорганизованного населения г. Алматы составила 5,4%, среди госпитализированных пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями- 18,3%, из них с умеренно сохранной ФВЛЖ - 57,5%, со сниженной ФВЛЖ - 42,5%.

 Железодефицитное состояние выявлено у 68,7% респондентов. Распространенность анемии среди взрослого городского населения составила 19,5%, при этом доля железодефицитной анемии- 69,2%.

 У пациентов с хронической сердечной недостаточностью анемия выявлялась чаще у мужчин (74,3%), у лиц казахской (51,4%) и русской (31,4%) национальностей. При наличии анемии показатели ферритина меньше в 1,65 раза, сывороточного железа в 1,42 раза, сатурации трансферрина в 2,52 раза, а ОЖСС в 1,18 раза больше показателей при отсутствии анемии у пациентов с ХСН.

 Сравнительное динамическое исследование применения препарата Железа Карбоксимальтозы у пациентов с ХСН в сочетании с анемией продемонстрировало эффективность на протяжении всего периода наблюдения.

 Терапия анемии у пациентов с ХСН препаратом Железа Карбоксимальтозой способствует достоверному улучшению качества жизни пациентов, продемонстрированном при прохождении 6 минутного теста ходьбы, начиная с 12 недели (p<0,05); выявлена тенденция к уменьшению объемных показателей левого желудочка, тенденции к уменьшению уровня СДЛА, увеличению ФВЛЖ, тенденции к снижению уровня NТ-proBNP .

 Коррекция анемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью приводит к достоверному снижению общего числа неблагоприятных исходов: 1 (5,2%) - в основной группе, 5 (26,3%) - в контрольной (p<0,03).

Таким образом, вышеперечисленные аспекты, позволяют сделать заключение, что диссертационная работа имеет достаточную степень новизны основных результатов исследования и сформулированных выводов.

5. Оценка внутреннего единства полученных результатов.

Диссертантом определена цель по изучению влияния анемии на клиническое течение и прогноз ХСН среди городского взрослого населения, и оценка эффективности ее коррекции препаратом Железа Карбоксимальтозы. цели осуществлено путем выполнения поставленных задач. Для изучения поставленной цели определены задачи. При выполнении задач автор труда получил логически вытекающие выводы, согласующие как с целью исследования, так и с задачами исследования. Сама же работа написана на достаточно высоком исследовательском уровне.

 Таким образом, представленная научная работа обладает внутренней согласованностью и единством.

6. Направленность полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы, теоретической и прикладной задачи.

Значимость диссертационной работы очевидна, направлена на своевременное обращение практического здравоохранения на проблему распространенности хронической сердечной недостаточности и ее коморбидных состояний:

выявлена высокая распространенность среди взрослого населения г. Алматы сочетания ХСН и анемии, что доказывает необходимость активного выявления причин анемии и ее лечения;

у подавляющего большинства пациентов ХСН диагностируется железодефицитная анемия, ухудшающая клиническое течение, качество жизни и прогноз при этом заболевании;

для диагностики и эффективного лечения анемии у пациентов ХСН целесообразно исследовать уровни гемоглобина, ферритина, сывороточного железа, общую железосвязывающую способность крови; сатурацию трансферрина;

эффективным средством для лечения железодефицитной анемии у больных с ХСН является препарат Железа Карбоксимальтоза.

Так, учитывая полученные результаты, сформулированные выводы, автором предложены следующие рекомендации для практического здравоохранения:

выявление железодефицитного состояния у пациентов с ХСН путем определения не только уровня гемоглобина, но и уровня ферритина, сывороточного железа, общей железосвязывающей способности, сатурации трансферрина;

проведение коррекции железодефицитной анемии у пациентов с ХСН однократным внутривенным капельным введением препарата Железа Карбоксимальтозы в дозе 1000 мг, разведенного в 200,0 мл физиологического раствора.

Таким образом, рекомендации, предложенные диссертантом носят практических характер и соответствуют полученным результатам и сформулированным выводам.

7. Подтверждение достаточной полноты публикаций основных положений, результатов, выводов и заключения диссертации.

В соответствии с представленными данными автор в достаточном объеме отразил полученные результаты, основные положения в печати. По материал диссертационной работы опубликовано 16 печатных работ, из них 1 статья в журнале с импакт-фактором (0,189), индексируемым в базе данных Web of Science Core Collection «Кардиология», 4 статей в журналах, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК и 11 публикаций в материалах республиканских и международных конференций.

8. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации

Работа Ракишевой А.Г. представляет собой завершенный труд, оформленный в виде диссертации на соискание ученой степени доктора философии. Однако, во время рассмотрения диссертации возникли некоторые вопросы:

1. На рисунке 2 представлен патофизиологический порочный круг анемии при ХСН. В соответствии с данным кругом не только анемия может ухудшить прогноз ХСН, но и наоборот. Скажите, чем отличаются данные сочетания и будет ли отличным лечение.

2. На странице 40 вы указали, что анемия чаще встречается в азиатских странах. Можете более подробно раскрыть данный тезис, чем он обусловлен.

3. Проведенный вами анализ выявил максимальное распространение анемии в общей популяции при САД <120 мм рт.ст. и составила 23,6%. Чем это обусловлено и какого вмешательства требует?

4. В литературном обзоре вы указываете, что сочетание хронической болезни почек и анемии являются наиболее частыми коморбидными состояниями у пациентов с ХСН. Анемия более распространена у пациентов с ХСН при наличии ХБП, нежели без ХБП. Результаты ваших исследований не продемонстрировали данную взаимосвязь. С чем это может быть связано?

5. В настоящее время существует большое число препаратов железа. Почему вы выбрали именно препарат Железа Карбкосимальтоза?

Данные вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на положительную оценку работы.

9. Заключение о соответствии диссертации требованиям правил присуждения степеней и возможности присуждения докторанту степени доктора философии (PhD) специальности 6D110100.

Диссертационная работа Ракишевой Амины Галимжановны «Прогностическое значение анемии при хронической сердечной недостаточности» выполнена под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Беркинбаева Салим Фахатовича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача, имеющая существенное значение в кардиологии- в улучшении качества жизни и прогнозе. По своей актуальности, новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов и выводов, представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора философии и диссертант без сомнения заслуживает присвоения степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100- Медицина. Благодарю за внимание.

**Председатель:** Большое спасибо, Валерий Васильевич, за обстоятельнейший отзыв. Амина Галимжановна, вам дается 2 минуты для ответа.

**Соискатель:** Глубокоуважаемый Валерий Васильевич, спасибо вам большое за проведенный анализ и поставленную оценку, хотелось бы остановиться на вопросах, которые вы озвучили.

**По первому вопросу:** на самом деле существует то, что в основном изучена проблема коморбидного состояния анемии при сердечной недостаточности. Очень мало и недостаточно публикаций о развитии сердечной недостаточности вследствие анемии. По большей части речь идет о ренальной анемии вследствие осложнения сахарного диабета, так и хронической болезни почек. Лечение самой сердечной недостаточности будет одинаковым, однако будет различие в лечении основном причины, приведшей анемии.

**Второй вопрос:** в отношении азиатских стран. Я постаралась рассказать об исследовании, проведенном профессором Кэролин Лэм, которая показала связь с приемом пищи, то есть с образом жизни, людей, проживающих в Азиатских странах, больше Средней Азии.

**По третьему вопросу:** в отношении систолического и диастолического артериального давления хотелось бы сказать, что мы предполагаем, что снижение систолического, так и диастолического артериального давления связано с проявлением самой анемией. При анемии отмечается уменьшение количества эритроцитов и гемоглобина, развивается тканевая гипоксия, которая вызывает, по всей видимости, снижение артериального давления и является проявлением анемии.

**Четвертый вопрос:** в отношении хронической болезни почек хотелось бы сказать, что да, мы не выявили данной взаимосвязи в связи с небольшим количеством респондентов с ухудшением скорости клубочковой фильтрации. Так, снижение СКФ менее 30 мл/мин в кросс-секционном исследовании не зафиксировано, у 14 варьировалась в пределах 30-59. В ретроспективном анализе число пациентов с СКФ в пределах 30-59- зафиксировали 120, менее 30- 22.

**Пятый вопрос:** в отношении выбора препарата. На самом деле в отношении пероральных препаратов, почему мы не остановили свой выбор на них, потому что существует ряд исследований, которые показали, что наличие высокого количества побочных эффектов, с учетом непереносимости и очень высоких побочных эффектов желудочно-кишечного тракта, что приводит к снижению приверженности пациентов к лечению, во-вторых, при сочетанном назначении с эритропоэтином, пероральные препараты не позволяют обеспечить железа в достаточном количестве в организм. В отношении внутривенных препаратов железа существуют декстраны, сахароза, карбоксимальтоза. Декстран обладает большим количеством побочных эффектов, в основном аллергического характера. Сахароза- это достаточно неустойчивая молекула. Было проведено исследование с сахарозой, он показал свою эффективность, но при сравнительном анализе, проведенном профессором Штефаном Анкером, он увидел, что действие венофера, на основе сахарозы и карбоксимальтозы, оно различно в сторону именно железа карбоксимальтозы. Почему мы остановили свой выбор именно на железа карбоксимальтозе. Спасибо Вам большое за вопросы.

**Председатель:** Валерий Васильевич, Вы удовлетворены ответом?

**Доктор медицинских наук, профессор Бенберин В.В.:** Уважаемая Жамиля Сакеновна, я получил исчерпывающие ответы диссертанта и полностью удовлетворен. Благодарю.

**Председатель:** Спасибо Вам, Валерий Васильевич.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** Можно вопрос. Скажите, на каком количестве профессор сделал с данным препаратом?

**Соискатель:** FAIR-HF –это первое исследование, которое включало в себя 300 пациентов с сердечной недостаточностью в контрольной группе и группе исследования с приемом препарата Железа Карбоксимальтозы. Если мы разделим на 8 стран, то получится, что мы экстраполируем на наши данные.

**Председатель:** Слово предоставляется второму рецензенту, Алихан Казакпаевичу.

**Доктор медицинских наук, профессор Джусипов А.К.:** Глубокоуважаемый председатель! Глубокоуважаемые члены диссертационного совета! Сегодня мы заслушали очень интересную работу начинающего ученого. В последние 10 лет в Республике Казахстан кардиология значительно выросла и на сегодняшний день заболеваемость и смертность значительно сократилась по сравнению с 2008 года. Почему? Потому что у нас развилась реваскуляризация миокарда, поставленная на уровне, это коронарография со стентированием, доставка кислорода, восстановление кровообращения, аортокоронарное шунтирование. Вы все прекрасно понимаете, что во всех областных центрах делается этот метод. Более того пересадка сердца, сегодня более 50 людей живут с пересаженным сердцем. Таким образом, мы достигли поставленной задачи войти в 30 развитых стран, мы находимся на 22 месте. Поэтому в любом случае это гордость наших докторов, нашей с вами гордость. Но вопрос все-таки очень трудный и несмотря на то, что все стараются, заболеваемость растет. Это очень сложный вопрос. Почему? Потому что осложнение самой коронарной болезни очень сложно, одним из них является хроническая сердечная недостаточность. Здесь показано только маленькое исследования и старания лечить как положено. Наши пациенты в основном старшего возраста и 50% страдает хронической сердечной недостаточностью. Хотя реваскуляризация восстановлена, все равно миокард страдает. Почему страдает? Прежде всего гемодинамически, все равно недостаточно, потому что у больных меняется внутрисердечная гемодинамика, развиваются пороки и если посмотреть внутри изменяется. К сожалению, молодые патологическую анатомию не ходят, но если посмотреть, то каждое сердце после 60 лет и каждое повышение и понижение ухудшает гемодинамику и получается понижение сердечного выброса, отсюда и все нарушения гемодинамики, гормональные и другие. В этой области, в том числе, участвующие в метаболизме сердечной деятельности. Одним из них является препарат железа, которые улучшают метаболизм процесса. Вся беда в том, что мы не можем влиять на рубцовые изменения вокруг рубца, если ишемическая зона, при этом в ишемической зоне имеется спящий миокард, кардиомиоциты, влиять на эти спящие кардиомиоциты мы не можем, это дело будущего. Возможно, какие-то изменения они нам помогут. Но тем не менее вопрос остается открытым. Сегодня у нас имеются протоколы, утвержденные во всех линиях, от этого мы не можем отойти, там все есть, но в то же время поиски в таких случаях, когда имеется анемия, явно доказанная железодефицитная. А что делать? Ждать чего-то? Нет, нужно искать какие препараты эффективные. Таблетированные препараты- они просто не всасываются и никакого эффекта нет, поэтому и был разработан этот препарат. Уважаемые коллеги, я, наверное, не буду зачитывать и повторяться, в отзыве все написано. Я хочу остановиться на тех вопросах, может быть они будут повторяться, но тем не менее у меня есть некоторые вопросы к соискателю. Меня интересуют такие вопросы. Кстати уважаемые члены диссертационного совета также задавали эти вопросы и если они удовлетворены этим ответом, то я тоже удовлетворен этим ответом.

1. Замечание по таблицам 9 и 13: в таблице 9 диссертант разбил респондентов по всем участвовавшим в опросе национальностям, в 13 таблице произвел обобщение русской, украинской и другой европейской национальностей в одну графу- Европейцы. Замечание несущественно, так как нет влияния на статистические расчеты.
2. В своей работе диссертант проводит мультифакторный анализ назначения основных групп препаратов пациентам с сердечной недостаточностью. На рисунке 10 представлен анализ в зависимости от уровня фракции выброса левого желудочка. Чем обусловлено отсутствие различия в частоте назначения бета-блокаторов в группах с сохранной и сниженной фракции выброса?
3. Каким образом проводилось формирование выборки в рамках эпидемиологического исследования?
4. Какова тактика коррекции анемии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями? Какова длительность эффекта проводимой терапии? Вопросы был уже и если вы удовлетворены ответом, то я тоже удовлетворён.
5. По результатам коррекции отмечается тенденция к снижению спустя 24 недели показателей маркеров анемии. Чем это обусловлено и какова дальнейшая тактика ведения этих пациентов? Вопрос также звучал.

 Данные вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на положительную оценку работы.

 Таким образом, подводя итоги рассмотрения диссертационной работы Ракишевой А.Г. на тему «Прогностическое значение анемии при хронической сердечной недостаточности» по специальности 6D110100-Медицина является самостоятельной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Беркинбаева Салим Фахатовича. Сформулированные выводы, научные и практические положения достоверны и свидетельствуют о завершенном научно-исследовательском труде. Диссертационная работа написана хорошим литературным языком и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100- Медицина, а соискатель полностью достойна искомой степени. Спасибо.

**Председатель:** Спасибо, Алихан Казакпаевич, вам есть что добавить Амина Галимжановне.

**Соискатель:** Спасибо большое за поставленные вопросы.

По первому вопросы почему мы так поступили в отношении таблиц по национальностям. Дело в том, что количество респондентов, участвовавших в скрининге, украинской национальности, белорусской и других почему мы их объединили, потому что максимальное число респондентов было 4, то есть не было влияния на показатели статистические и было принято решение об их объединение в одну групп, как продемонстрировано в таблице 13.

Отвечая на второй вопрос, хотелось бы сказать, что да, у нас не было различий в назначении бета-блокаторов в обеих группах. Отсутствуют данные о влиянии бета-блокаторов на прогноз у пациентов с ХСН с умеренно сохранной и с сохранной ФВЛЖ. Но тем не менее, с учетом того, что большая часть пациентов были пациенты с коронарной болезнью сердца, то они все получают препаратом выбора номер 1 является бета-блокаторы. Поэтому такой явной разницы не было.

**Председатель:** Все? Давайте обсуждать. Спасибо, Амина Галимжановна. Салим Фахатович, вы, как научный консультант, вам предоставляется слово.

**Доктор медицинских наук, профессор Беркинбаев Салим Фахатович:**

Амина Галимжановна после окончания интернатуры стала кардиологом, потом поступил в резидентуру, которую успешно закончила. В 2014 году поступила в докторантуру PhD. За весь период деятельности она показала себя целеустремленным, грамотным специалистом. Она была моим помощником и считаю, что с ее помощью мы достигли многих результатов. Она является секретарем Ассоциации кардиологов Казахстана, будучи секретарем Ассоциации кардиологов, активно участвует в работе Европейского общества кардиологов, является членом президиума молодых кардиологов Европейского общества кардиологов, председателем рабочей группы по сердечной недостаточности Европейского общества по Казахстану. По конкурсу прошла в школу, двухгодичную, которую успешно окончила. По диссертации показала себя как настоящий научный работник, более того она еще и клиницист состоялась. Мы после окончания докторантуры дали возможность ей поработать заведующей хозрасчетным отделением, с которым она успешно справляется. Я надеюсь, что ее деятельность в дальнейшем будет связана с нашим институтом.

**Председатель:** Спасибо вам, Салим Фахатович.

Отзыв зарубежного консультанта зачитает ученый секретарь, Умешева Кумискуль Абдуллаевна.

**Ученый секретарь:** в деле имеется отзыв от профессора Штефана Анкера, где он указывает, что доктор Ракишева изучила последние данные по распространенности и влиянии анемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Она представила результаты, которые позволяют сделать выводы по распространенности сердечной недостаточности и особенностей в ее сочетании с анемией. На этом фоне доктор Ракишева разработала диагностическое и терапевтическое предложение по анемии и железодефицитному состоянию для рекомендаций по сердечной недостаточности в Казахстане. Эти предложения имеют все шансы быть и несут в себе цель улучшить качество жизни и профилактику нежелательных событий у пациентов с сердечной недостаточностью. Результаты были доложены на постерных сессиях Европейского конгресса по сердечной недостаточности.

В деле также имеется положительный отзыв от доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинической фармакологии ЗКГМУ им. М.Оспанова Ахметова. Также имеется положительный отзыв от ученого секретаря научно-исследовательского института кардиологии им. Академика Абдуллаева, доктора медицинских наук Кахрамановой, Азербайджан. Также положительный отзыв от заведующего кафедрой ФУВ ВГУ, заведующего кардиологическим отделением Волгоградского кардиоцентра, доктора медицинских наук, члена Европейского совета по СН, профессора Лопатина.

**Председатель:** Все положительные отзывы. Предложение -приобщить отзывы к личному делу. Других мнений нет. Спасибо, Кумискуль Абдуллаевна.

Члены диссертационного совета есть желающие выступить? Да, пожалуйста, Багдат Газизовна.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** Я столько вопросов задавала, поэтому я обязательно должна поговорить на эту тему. Судя по характеристике, которую предложил руководитель, по отзывам, которые есть, и по бойкому докладу, которые соискатель представила, видно, что это человек, имеющий крепкий характер, напористая, человек, который ищет что-то и находит, что было приятно ее услышать. Но, что свойственно молодому возрасту, некоторый максимализм. В ответах звучало так, что то, что она сказала, это и правда и никаких сомнений не может быть. Это хорошая черта характера, но это свойственно молодости, которая со временем пройдет, когда станет более гибкой и начнет больше сомневаться, ведь сомнения приводят к решению очень многих проблем. Сегодня вопросы, если вы заметили, официальных оппонентов и присутствующих членов ученого совета задавали почти аналогичные. Значит эти вопросы на самом деле стоят, на самом деле мы не услышали ответы на эти вопросы, а эти вопросы очень серьезные. Потому что по названию диссертации звучит как-то так все просто анемия и ХСН, прогностическое значение анемии. Мы все знаем, что анемия –это плохо, мы все знаем, что анемия ведет к тканевой гипоксии и к клеточной гипоксии и это тоже очень плохо. Анемия имеет свою связь и с почками, поэтому я, как нефролог, сразу об этом сказала. Кардиоренальный синдром, кардиоренальный континуум, который мы имеем и мы говорим о вопросах ренальной анемии всегда, особенно, для нас это животрепещущая тема, поэтому были вопросы. Конечно, хотелось услышать более объемные, более емкие, серьезные заключения, но это мое личное мнение, поэтому я хочу остановиться на некоторых из них. С диссертацией я вообще также ознакомилась, просматривала, но есть официальные оппоненты, которые сделали свое заключение. Хочу все-таки спросить, таблица 35, там дается клиническая характеристика основных групп и там, этот вопрос я уже задавала пациенты с ХБП в контрольной группе 50%, то есть 10 человек, а в основной группе их 5 (25%), они дают показатели креатинина в контрольной группе 113 ммол/л, это все признаки уже хронической почечной дисфункции, а в основной группе креатинин составляет 90 ммоль/л, это пограничное состояние это верхняя граница нормы. А почему я задала вопрос про СКФ и, конечно, хорошо, что вы считали по CKD-EPI, при этом вы даете почти одинаковые показатели СКФ в группах: в контрольной 70 мл/мин, это значит вторая стадия хронической болезни почек, а в основной группе СКФ- это тоже вторая группа, получается никакой разницы нет, с одной стороны это хорошо, но с другой стороны мне непонятно, как имея креатинин 113 ммоль/л, мы имеем эту же группу, и имея креатинин 90 ммоль/л, имеется та же группа. Вот тут у меня вопрос и вам надо обратить внимание на 35 таблицу. И еще хотелось бы сказать, что СКФ очень интересный показатель, да это показатель почек, да, мы знаем про анемию. Вы берете контрольную группу и исходно у них СКФ- 70 мл/мин, буду говорить без десятых, в дальнейшем при наблюдении вы даете 4 показателя в контрольной группе, которую вы лечили препаратом железа вы даете 79 мл/мин, потом 77 мл/мин, 86 мл/мин. Таким образом, скорость клубочковой фильтрации возросла на 15 мл/мин, хороший показатель. Теперь смотрим показатель СКФ в основной группе, которую сравнивали 20 человек. Исходно СКФ- 79 мл/мин, следующий показатель 81 мл/мин, потом 79 мл/мин, несмотря на лечение, потом 82 мл/мин. Таким образом, получается, что в основной группе повышение скорости клубочковой фильтрации за весь период наблюдения и лечения повысился всего на 2,5 мл/мин. Вот это мне интересно. Про креатинин я вам сказала. Смотрите креатинин, исходно в контрольной группе, лучше начнем с основной. Основная группа у них исходно 90 ммоль/л мы сказали, потом 88 ммоль/л, потом 87 ммоль/л и потом 83 и означает, что снизилась от начального лечения на 7 ммоль/л. В контрольной группе исходно было 113 ммоль/л, потом стал 109 ммоль/л, 116 ммоль/л, в конце 107 ммоль/л, снижение было на 6 ммоль/л. Какая разница получается между двумя группами по уровню креатинина, как основного показателя эпоэтиновой функции. Теперь по ферритину, ну хорошо, про ферритин вы сказали. В контрольной группе был 49, ну такой разброс ± 27, а в основной группе был 55 с разбросом 60. Это как-то вот не очень. Ну и по трансферрину, колебания в основной группе ну очень большие, неубедительно. Я сегодня уже говорила, и не я одна, но и оппоненты официальные говорили. Что на таком количестве исследуемых делать вывод по национальной предрасположенности к анемии. Вы сами сказали, что это была группа Юго-Восточной Азии, Китай, те, кто кушает совсем никак казахи. Мы с вами это знаем и поэтому мне кажется, что вот эту европейскую мысль вы должны были или подтвердить или опровергнуть. Я бы засомневалась, я считаю, что по меньшей мере некорректно и мне кажется надо убирать из диссертации о казахской принадлежности или склонности к анемии. Но это мое мнение. Теперь для полного заключения вопросов анемии у пациентов с хронической сердечной недостаточности, то необходимо, конечно, учитывать и другие факторы развития анемии. Я не зря спросила про С реактивный белок. Почему? Потому что ферритин- это истинный запас железа, а трансферрин- это белок, который носит его, это транспортер, получается, что если есть воспаление в организме ферритин уменьшается, потому что он идет в очаг воспаления, значит это обязательно надо было изучать и на него обратить внимание, второе, конечно, прием ингибиторов АПФ. Вы знаете, что у него есть такой побочный эффект и , конечно, антиагрегантная терапия, без которой пациенты с ХСН не обходятся. Ну и тут, с учетом того, что вы работали на анализаторе, то вы могли бы проанализировать процент гипохромных эритроцитов. Если делаете микроскопию, то процент гипохромных эритроцитов – это чудесный показатель, требующий минимальных затрат, только глаза и голова. Теперь контроль уровня железа. Булат Уахитович, вам неинтересно.

**Доктор медицинских наук, профессор Шалекенов Б.У.:** Это же не апробация, а защита.

**Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** На защите я тоже хочу сказать то, что считаю важным. Тогда я могу говорить только о проблемах и не говорить о рекомендациях. Потом контроль железа проводите, проводите одну инъекцию в 1000 мг и далее контроль через 6 недель, 12 и 24 недели. Получается, что за чудо препарат, который можно ввести один раз и через 24 недели и продолжать получать замечательные результаты. Поэтому я насчет выбора тоже считаю, что по феринжекту не было больших мета-анализов, поэтому не могу сказать, что вы не использовали для сравнения ни один препарат железа, тот же венофер, к примеру, он тоже внутривенный и тоже не имеет побочных эффектов. Получается у нас нет предмета сравнения. Вот это я хотела сказать. Потом вы говорите, что чем ниже железо, тем ниже артериальное давление. Так, это надо использовать. Это вот все замечания, которые хотела вам сказать.

 **Председатель:** спасибо вам большое, Багдат Газизовна, за ваши ценные замечания. Пожалуйста, ответьте и в дальнейшем я думаю вы будете продолжать заниматься научными исследованиями и учтете все пожелания.

 **Доктор медицинских наук, профессор Султанова Б.Г.:** Я забыла сказать, чтоб вы представили регистрационное удостоверение препарата, что препарат зарегистрирован.

**Соискатель:** Багдат Газизовна, спасибо вам большое за ваши вопросы и ваши замечания. Я бы хотела остановиться по поводу скорости клубочковой фильтрации. Да, скорость клубочковой фильтрации важна как для анемии, так и для сердечной недостаточности. И даже, если для нас этот показатель интересен, то мы констатировали тот факт, который мы определяли, что говорит о том, что мы показали достоверные данные на то, что мы получили. Ингибиторы АПФ помимо того, что они усугубляют анемию, они также усугубляют почечную функцию. Почему идет такой разброс, это было одним из влияний. Наши пациенты, включенные в исследование, получают стандартную терапию, куда входят ингибиторы АПФ, бета-блокаторы и антагонисты минералокортикоидов. Самое главное мы старались дать оптимально переносимую медикаментозную терапию. То есть мы повышали уровень приема препаратов ингибиторов АПФ, тем самым мы ухудшали почечную перфузию, и мы получали снижение СКФ, который мы продемонстрировали в диссертационной работе. То есть на фоне нашей стандартной терапии. Наша стандартная терапия, к сожалению, обладает плюсами, обладает и минусами, и именно в отношении почечной перфузии. Это касательно скорости клубочковой фильтрации. В отношении мета-анализа. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов от 2016 года, коррекция анемии препаратом железа карбоксимальтозой, она идет в рекомендациях, но класс доказательности 2А. Это говорит о том, что у нас недостаточно исследований с данным препаратом, который требует и наше исследование оно войдет в мета-анализ, который скорей всего будет проводить профессор Штефан Анкер вместе с Салим Фахатовичем и возможно с профессором Филиппатосом, как три лидера, которые будут обобщать данные в мета-анализ и проводить оценку влияния именно данного препарата. Но почему выбор еще пал на данный препарат, потому что он вошел в рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению сердечной недостаточности, которые мы адаптировали и к которым мы стараемся быть приверженными, так как мы являемся членами Европейского общества кардиологов. Поэтому можно сказать, что выбор препарата совпадает с этой позицией тоже. Что касается препаратов, то да, немаловажную роль в ухудшении анемии является назначение препаратов, потому что наши пациенты с учетом всех кардиоваскулярных заболеваний они пожизненно принимают различные препараты и, к сожалению, нам приходится на фоне приема препаратов, на фоне того, что мы ожидаем улучшение прогноза, мы также получаем ухудшение на фоне приема препаратов. Мы боремся, корректируем и стараемся, чтоб их качество жизни было лучше, чтобы их прогноз был лучше. Тем самым за 25 лет мы достигли эффекта и надеюсь, что, проводя коррекцию коморбидных состояний, мы также достигнем эффекта.

 **Председатель:** Хорошо, спасибо. Есть еще желающие выступить?

 **Доктор медицинских наук, профессор Шалекенов Б.У.:** Уважаемые коллеги! Уважаемые члены диссертационного совета, я прослушал и получил огромное удовольствие не только от работы, но и оттого, как диссертант держится. Первое, что я хотел сказать, что абсолютно точно на все получены ответы. Прогностическое значение анемии при сердечной недостаточности четко отражено во всей диссертации.

 Первое, диссертация содержит кросс-ретроспективный анализ, то есть анализ выборки, которое можно экстраполировать на население города Алматы. Второй момент, это ретроспективный анализ историй болезней и третий вопрос – это модель с применением этого нового препарата. Вместо этого препарата могли быть другие препараты, но на сегодняшний день, мне кажется, что этот полностью решен диссертантом и решен руководителем. Прогностическое значение анемии на ХСН оно четко видно. Мы все понимаем, что анемия и ХСН это плохо, что любая анемия- это плохо, но как плохо и как ее лечить здесь четко показано. И вот последний вывод, который четко показывает и говорит за этот вопрос. Ни оппоненты, никто из присутствующих не подчеркнул, что в контрольной группе в 5 раз больше, чем в основной группе всех неблагоприятных исходов. Это 5 вывод, который вы все видите.

 Но у меня есть замечание по 4 выводу. Говоря о прогнозе, вы не указали следующее. Насколько увеличивается дистанция при 6 минутном тесте-ходьбе, насколько выявлена эта тенденция в уменьшении остаточного объема левого желудочка, насколько изменилась фракция выброса левого желудочка. Вот эти вопросы еще больше бы усилили и могли бы показать ценность этой работы. На сегодняшний день я голосую за эту работу и призываю всех.

**Председатель:** Спасибо Вам, Болат Уахтитович. Еще есть желающие выступить? Достаточно? Амина Галимжановна, вам заключительное слово до того, как мы начнем голосовать.

**Соискатель:** Глубокоуважаемый председатель! Глубокоуважаемые члены диссертационного совета! Позвольте мне от всей души выразить Вам слова благодарности за возможность представить вам наш диссертационный труд, который мы проводили в течение периода времени.

Я также хотела бы выразить слова благодарности и особую признательность моему глубокоуважаемому руководителю, Салим Фахатовичу Беркинбаеву.

Хотела сказать большое спасибо глубокоуважаемым рецензентам: профессору Бенберину Валерию Васильевичу, профессору Джусипову Алихан Казакпаевичу.

Хочется сказать большое спасибо руководству научно-исследовательского института кардиологии во главе с моим руководителем, моим коллегам, которые всегда помогали и поддерживали во время проведения исследования в рамках диссертационной работы.

Позвольте также сказать спасибо моим родителям, моим родным и близким за их поддержку, за надежное плечо.

Спасибо большое профессору Багдат Газизовне за большое количество вопросов и большой интерес к работе. На самом деле очень приятно отвечать на вопросы и получать такие прекрасные вопросы.

Спасибо большое моим пациентам за их доверие и веру. Спасибо вам большое.

Спасибо большое Булат Уахитович за вашу положительную оценку и ваш положительный отзыв.

**Председатель:** Мы должны избрать счетную комиссию для проведения тайного голосования.

Предлагаю выбрать счетную комиссию в составе 3-х человек:

1. Балмуханова Айгуль Владимировна– д.м.н., профессор - председатель;

2. Алмабаев Ыдырыс Алмабаевич - д.м.н., профессор;

3. Исенова Сауле Шайкеновна- д.м.н., профессор.

Состав счетной комиссии утверждается единогласно.

Объявляется перерыв для тайного голосования (5 минут).

## После перерыва

**Председатель:** Продолжается заседание диссертационного совета. Для оглашения результатов тайного голосования слово предоставляется председателю счетной комиссии, доктору медицинских наук, профессору Балмуханове Айгуль Владимировне!

**Председатель счетной комиссии – доктор медицинских наук, профессор Балмуханова Айгуль Владимировна:**

Глубокоуважаемый председатель! Глубокоуважаемые члены диссертационного совета! Оглашаю протокол №5 заседания счетной комиссии, избранной диссертационным советом по специальности 6D110100 – «Медицина» от 02 апреля 2018 г. Состав избранной счетной комиссии: д.м.н., профессор Балмуханова Айгуль Владимировна – председатель счетной комиссии, д.м.н., профессор Алмабаев Ыдырыс Алмабаевич, д.м.н., профессор Исенова Сауле Шайкеновна. Комиссия избрана для подсчета голосов при тайном голосовании по диссертации Ракишевой Амины Галимжановны на соискание степени доктора философии PhD.

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 15 человек.

В состав совета дополнительно с правом решающего голоса введенных специалистов - нет.

Присутствовало на заседании 13 членов совета.

В том числе докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации -13.

Розданы бюллетеней - 13.

Осталось не розданных бюллетеней -2.

Осталось в урне -13.

Результаты голосования по вопросу о присуждении степени доктора философии PhD Ракишевой Амине Галимжановне:

«За» -12.

«Против» - 1.

Недействительных бюллетеней нет. Спасибо.

**Председатель:** Предлагаю проголосовать за утверждение протокола счетной комиссии.

Кто за данное предложение, прошу голосовать.

За - 13

Кто против? – Нет.

Кто воздержался? – Нет.

Протокол счетной комиссии утверждается единогласно.

**ПОСТАНОВИЛИ**

**Председатель:** Диссертационная работа «Прогностическое значение анемии при хронической сердечной недостаточности**»** подготовлена в соответствии с «Правилами присуждения ученых степеней» Комитета по контролю в сфере образования и науки МОН РК, на основании публичной защиты, научной дискуссии, результатов тайного голосования Диссертационный совет по специальности 6D110100 – «Медицина» при Казахском национальном медицинском университете им. С.Д. Асфендиярова ходатайствует перед Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК о присуждении Ракишевой Амине Галимжановне степени доктора философии (PhD).

**Председатель**

**Диссертационного cовета,**

**доктор медицинских наук, профессор Нугманова Ж.С.**

**Ученый секретарь**

**Диссертационного совета,**

**кандидат медицинских наук, доцент Умешева К.А.**