

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента,**

**доктора медицинских наук (14.01.05 – Кардиология),  
руководителя отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при  
неинфекционных заболеваниях Федерального государственного бюджетного  
учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и  
профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской  
Федерации Явелова Игоря Семеновича**

**о диссертации Мироновой Ольги Юрьевны**

**на тему: «Роль коморбидности как фактора риска развития острого повреждения  
почек у больных с хронической ишемической болезнью сердца», представленной  
на соискание ученой степени доктора медицинских наук в Диссертационный  
Совет ДСУ 208.001.05 при ФGAOY BO Первый Московский государственный  
медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет) по специальности 14.01.05 – Кардиология.**

### **Актуальность темы диссертации**

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – широко распространенное сердечно-сосудистое заболевание. Одним из обязательных компонентов обследования и лечения больных с хроническими формами ИБС является оценка состояния коронарного русла с помощью коронарной ангиографии и, при наличии показаний, выполнение реваскуляризации миокарда, в большинстве случаев с использованием коронарного стентирования. Все эти вмешательства требуют внутриартериального введения йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов, что в некоторых случаях сопровождается временным ухудшением функции почек (так называемое “контраст-индуцированное острое повреждение почек” (КИ-ОПП)). Факторы, способствующие возникновению КИ-ОПП, в целом известны. Однако уточнение частоты и прогностического значения КИ-ОПП, особенностей состава и роли предрасполагающих факторов, а также возможностей ранней диагностики КИ-ОПП у различных контингентов больных, характеризующихся разной распространенностью и выраженностью сопутствующей патологии, при различных подходах к профилактике

КИ-ОПП и выполнению инвазивных вмешательств остаётся важной научно-практической проблемой.

Изучению этих вопросов на большой когорте больных со стабильной стенокардией в двух ведущих научно-практических учреждениях нашей страны посвящено диссертационное исследование Мироновой О. Ю. Соответственно, его актуальность сомнений не вызывает.

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

Диссертационное исследование выполнено на большом клиническом материале (1023 больных с хронической ИБС, набранных в два этапа – с 2012 по 2013 и 2017 гг.), длительность наблюдения за которыми достигала 6 лет. Работа характеризуется тщательным анализом факторов риска возникновения КИ-ОПП и их связи в различными диагностическими критериями этого осложнения. Изученный контингент больных хорошо обследован и использованием современных диагностических подходов. Для анализа результатов использовались современные методы статистического анализа, выбор которых соответствует задачам исследования и характеру первичного материала. Среди них – многофакторный анализ в моделях линейной и логистической регрессии, анализ характеристических кривых, анализ кривых накопления неблагоприятных исходов Каплана-Майера с использованием соответствующей статистики. Полученные результаты хорошо проанализированы. В итоге обоснованность научных положений, выносимых на защиту, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, сомнений не вызывает.

**Достоверность и научная новизна исследования полученных результатов**

Исследование выполнено по хорошо разработанному плану, анализ проведен последовательно и логично, его результаты хорошо представлены и обсуждены. Задачи изучения соответствуют поставленной цели, выводы и практические рекомендации вытекают их поставленных задач, полученных при анализе результатов и их обсуждения. Большое число изученных больных позволяет выявить искомые закономерности. В итоге достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

В работе охарактеризована частота возникновения КИ-ОПП на большой группе больных, подвергнутых коронарному ангиографии/чрескожным коронарным вмешательства в двух крупных научно-практических учреждениях г. Москвы. На этой выборке детально охарактеризованы многочисленные показатели, потенциально связанные с возникновением КИ-ОПП, среди которых помимо сопутствующих заболеваний учитывались лабораторные данные и особенности проводимой медикаментозной терапии. Проведено комплексное сопоставление их связи с наличием КИ-ОПП, при многофакторном анализе оценена их относительная прогностическая значимость. К достоинствам работы можно отнести не только изучение связи с наличием или отсутствием КИ-ОПП, но и поиск связей с выраженностью ухудшения функции почек после внутриаортального введения рентгеноконтрастного вещества. Крайне интересны и важны результаты длительного (не менее 5 лет) наблюдения, показавшие отсутствие связи между КИ-ОПП и отделенным прогнозом у больных со стабильной ИБС.

#### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

В диссертационной работе на большом числе больных с хронической ИБС в условиях современных подходов к ведению больных получены данные о распространенности КИ-ОПП, сравнительной значимости различных факторов риска и значении КИ-ОПП для оценки ближайшего (1 год) и отдаленного (как минимум 5 лет) прогноза заболевания. Имеющиеся данные позволяют сопоставить две группы больных, набранных в 2012–2013 и 2017 гг. и сопоставить как частоту КИ-ОПП, так и влияющие на нее факторы.

Впервые показано, что при своевременном проведении профилактических мер терапия бета-блокаторами, метформином и нестероидными противовоспалительными средствами не увеличивают риск КИ-ОПП у больных со стабильной ИБС.

С практической точки зрения представляется важным факт о возможности прогнозирования КИ-ОПП на основании нарастания уровня креатинина в крови сразу после инвазивного вмешательства.

Материалы диссертации используются в учебной процессе на кафедре факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет), а также в практической работе терапевтического отделения и кардиологического отделения №2 Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Все это указывает на большое научно-практическое значение данного диссертационного исследования.

### **Оценка структуры и содержания диссертации**

Диссертация построена по классическому плану, изложена на 211 страницах печатного текста. Состоит из Введения, Обзора литературы, главы “Материалы и методы”, описания результатов, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 329 источников, из которых 39 отечественных и 290 зарубежных. Текст диссертации иллюстрирован 4 клиническими примерами, 34 таблицами и 60 рисунками.

Название работы отражает суть диссертации. Во Введении достаточно убедительно обоснована актуальность предпринятого изучения. Предмет и объект исследования хорошо определены. Цель сформулирована ясно и лаконично, задачи вытекают из поставленной цели.

Литературный обзор подробный, современный, хорошо обосновывает необходимость диссертационного исследования. Характер изложения свидетельствует о хорошем владении материалом.

Изложение материала и методов достаточно подробное и исчерпывающее. Описание способов статистической обработки очень подробное, выбранные методы современные, информативны, и соответствуют задачам исследования и характеру первичного материала.

Результаты исследования изложены ясно, логично, последовательно и хорошо иллюстрированы. Все необходимые данные присутствуют, последовательно и логично.

Обсуждение достаточно подробное.

Выводы и практические рекомендации вытекают из цели, задач и все этапов проведенного изучения.

Автореферат надлежащим образом отражает основное содержание диссертации.

По теме диссертации опубликовано 32 научные работы, в том числе 14 статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук (из них 4 статьи в зарубежных научных изданиях, индексируемом Scopus, WoS и др.).

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет.

К замечаниям, не имеющим принципиального характера и не влияющим на общую положительную оценку диссертации, можно отнести следующие.

1. При сопоставлении частоты встречаемости дискретных величин в группах с наличием или отсутствием КИ-ОПП достаточно было бы ограничиться анализом таблиц сопряжения. Построение характеристической кривой и определение площади под ней для показателей такого рода представляется излишним.

2. На рисунках с 57 по 60 (кривые Каплана-Майера для разных клинических неблагоприятных исходов при 5-летнем наблюдении больных с наличием или отсутствием КИ-ОПП) желательно было бы указать значение критерия статистической значимости.

Кроме того, возникло несколько вопросов по теме диссертации.

1. Какое контрастное вещество использовались в изученной когорте больных (в тексте указано только, что оно в ходе изучения не менялось)?

2. На каком этапе изучения был внедрен алгоритм профилактики КИ-ОПП?

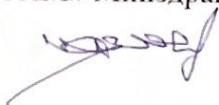
#### **Заключение**

Диссертация Мироновой Ольги Юрьевны на тему: «Роль коморбидности как фактора риска развития острого повреждения почек у больных с хронической ишемической болезнью сердца», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология, является законченным оригинальным научно-квалификационным трудом, в котором решена важная проблема современной кардиологии, связанная с необходимостью совершенствования подходов к прогнозированию, определению клинической значимости и профилактике контраст-индуцированного острого повреждения почек у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца. Полученные результаты имеют как научное, так и практическое значение.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных работах и полностью соответствует требованиям п. 15 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора Сеченовского Университета от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к докторским диссертациям по специальности 14.01.05 – Кардиология, а ее автор – Миронова Ольга Юрьевна – заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология.

**Официальный оппонент**

доктор медицинских наук (14.01.05 – Кардиология)  
руководитель отдела фундаментальных и клинических  
проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях  
ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России



Явелов Игорь Семенович

Подпись доктора медицинских наук Явелова И.С. заверяю.

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,  
кандидат медицинских наук



Поддубская Елена Александровна

Адрес организации: 101990, Российская Федерация, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3. Сайт организации: <https://gnicpm.ru/> Телефон: +7 (499) 623-86-36.

E-mail: [IYavelov@gnicpm.ru](mailto:IYavelov@gnicpm.ru).

«25» ноября 2021 г.