

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-исследовательской работе
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М.Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
кандидат медицинских наук, доцент



Бутнару Д.В.
«31» 2021 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Роль коморбидности как фактора риска развития острого повреждения почек у больных с хронической ишемической болезнью сердца» выполнена на кафедре факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Миронова Ольга Юрьевна, 1985 года рождения, гражданство РФ, окончила Московскую медицинскую академию им. И. М. Сеченова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию в 2008 году по специальности «Лечебное дело» с медалью «Преуспевшему».

В 2015 г. в диссертационном совете, созданном на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения РФ, защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 - кардиология и 14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия на тему «Клиническое и

прогностическое значение инфаркта миокарда, развившегося в результате проведения плановой коронарной ангиопластики у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца».

В период подготовки диссертации являлась соискателем кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). В период подготовки диссертации Миронова Ольга Юрьевна работала ассистентом, а с 2018 года и по настоящее время – доцентом кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Научный консультант: заведующий кафедрой факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), проректор по клинической работе и дополнительному профессиональному образованию, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, Фомин Виктор Викторович

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Роль коморбидности как фактора риска развития острого повреждения почек у больных с хронической ишемической болезнью сердца», представленного на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 Кардиология, принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа Мироновой Ольги Юрьевны на тему «Роль коморбидности как фактора риска развития острого повреждения почек у больных с хронической ишемической болезнью сердца» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 Кардиология является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям.

Актуальность темы диссертационного исследования

Значительное количество пациентов кардиологического профиля страдают от острого повреждения почек, развивающегося вследствие введения контрастных веществ. В частности, при проведении коронарной ангиографии и чрескожных коронарных вмешательств. Несмотря на большое количество новых методик визуализации коронарного русла, «золотым стандартом» являются именно исследования с использованием внутриартериального введения контрастного вещества, содержащего йод.

В свою очередь, ишемическая болезнь сердца является ведущей причиной смерти у больных с заболеваниями почек, число которых растет с каждым годом во всех странах мира, особенно за счет старения популяции.

В настоящее время в развитых странах мира отмечается постепенное снижение частоты контраст-индуцированного острого повреждения почек. Однако, подобных данных по кардиологическим пациентам в Российской Федерации представлено не было. Изучение этой патологии требует взаимодействия специалистов из различных областей медицины, а также наличия ресурсов и соответствующей квалификации врачей. В связи с этим одной из нерешенных задач остается выявление частоты развития контраст-индуцированного острого повреждения почек у больных кардиологического профиля и оценка тенденции заболеваемости, учитывая все более широкое распространение сосудистых центров в стране и, соответственно, увеличение количества проводимых ангиографических вмешательств.

Необходимо отметить, что с течением времени и развитием современных технологий количество пожилых пациентов и больных с сопутствующими заболеваниями заметно растет. Коморбидность является одним из важнейших факторов риска развития острого повреждения почек в целом. Изучение различных состояний, влияющих на риск развития контраст-индуцированного острого повреждения почек, а также их сочетаний, представляет несомненный интерес, в том числе для разработки методов профилактики.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления диссертационного исследования. Планирование работы, поиск и анализ литературы по теме диссертации, набор пациентов, формирование базы данных, статистическая обработка, обобщение и анализ полученных результатов, формулировка выводов, написание статей и текста диссертации выполнены автором лично. Вклад Мироновой О. Ю. является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от определения цели и постановки задач до клинической реализации исследования, анализа результатов, представления их на мероприятиях международного уровня и предложений практических рекомендаций.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Автором обследованы 1023 пациента с хронической ишемической болезнью сердца, имеющих показания к проведению исследований с внутриартериальным введением контрастного вещества. Отслежены исходы через 1 год и через 5 лет. Выводы и практические рекомендации диссертации основаны на результатах обследования большой выборки. План обследования пациентов соответствовал цели и задачам исследования.

Результаты работы научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом. Первичная документация (протоколы исследований, компьютерные базы данных, анкеты) проверена и соответствует материалам, включенными в диссертацию.

Научная новизна результатов проведенных исследований

Впервые проведено проспективное когортное наблюдательное исследование в российской популяции с оценкой роли коморбидности (наличия сахарного диабета, гиперурикемии, артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, анемии) и проводимой медикаментозной терапии как факторов риска развития острого повреждения почек у больных хронической ишемической болезнью сердца.

Впервые в Российской Федерации на большой выборке пациентов установлено, что частота контраст-индуцированного острого повреждения почек снижается по мере внедрения эффективных методов профилактики в широкую клиническую практику.

Впервые установлено, что достоверно значимыми факторами риска контраст-индуцированного острого повреждения почек явились возраст, объем введенного контрастного вещества, колебания уровня сывороточного креатинина.

Впервые достоверно показано, что терапия бета-блокаторами, метформином и нестероидными противовоспалительными средствами при своевременном проведении профилактических мер не увеличивает риск развития контраст-индуцированного острого повреждения почек у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца. Впервые продемонстрировано влияние контраст-индуцированного острого повреждения почек на отдаленный прогноз.

Практическая значимость проведенных исследований

Установлено, что к группе повышенного риска контраст-индуцированного острого повреждения почек относятся пациенты старшего возраста, которым введено большое количество контрастного вещества, а также со значительной разницей между уровнями креатинина до и после введения контраста.

В ходе проведения работы подтверждено, что введение физиологического раствора со скоростью 1 мл/кг/ч до и после введения контрастного вещества позволяет эффективно снижать риск развития контраст-индуцированного острого повреждения почек у пациентов с факторами риска его развития.

Было установлено, что при проведении соответствующих профилактических мероприятий, выполнение коронарной ангиографии и чрескожных коронарных вмешательств не противопоказано даже пациентам с исходно высоким уровнем сывороточного креатинина.

Ценность научных работ соискателя ученой степени

В научных работах соискателя представлены современные представления о роли коморбидности как фактора риска развития острого повреждения почек у больных с хронической ишемической болезнью сердца. Полученные данные развиваются и дополняют имеющиеся рекомендации по контраст-индуцированному острому повреждению почек у пациентов с ишемической болезнью сердца, позволяя точнее определять группы риска до введения контрастных веществ внутриартериально. Научные работы соискателя, а также предложенные практические рекомендации, позволяют снизить количество осложнений чрескожных коронарных вмешательств у больных с хронической ишемической болезнью сердца, имеющих показания для проведения исследований с внутриартериальным введением контрастных веществ.

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Результаты, полученные в ходе исследования, используются в работе терапевтического и кардиологического отделений клиники факультетской терапии им. В.Н. Виноградова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), в учебном процессе на кафедре факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)

Рассмотрение исследования в рамках диссертационной работы «Роль коморбидности как фактора риска развития острого повреждения почек у больных с хронической ишемической болезнью сердца» проводилось на заседании Локального этического Комитета (выписка из протокола №10-20 от 13.05.2020).

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Роль коморбидности как фактора риска развития острого повреждения почек у больных с хронической ишемической болезнью сердца» (исполнитель – Миронова Ольга Юрьевна).

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук соискателя кафедры факультетской терапии № 1 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) соответствует научной специальности 14.01.05 Кардиология.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования автором опубликовано 32 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 статей в зарубежных научных изданиях, индексируемом Scopus, WoS и др.), **18 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 11 зарубежных конференций)**. Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России:

- 1) Миронова О. Ю., Фомин В. В. Прогностическая значимость контраст-индуцированного острого повреждения почек у больных с хронической ишемической болезнью сердца. *Consilium Medicum* 2020; 22 (5), с. 112-115. DOI: 10.26442/20751753.2020.5.200218
- 2) Миронова О.Ю., Сивакова О.А., Фомин В.В. Контраст-индуцированная нефропатия у больных стабильной ишемической болезнью сердца и одиничный прогноз. *Евразийский кардиологический журнал*. 2020; (3): 100-105. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-3-100-105>
- 3) Миронова О.Ю., Староверов И.И., Сивакова О.А., Фомин В.В. Контраст-индуцированное острое повреждение почек у больных со стабильной ишемической болезнью сердца: важнейшие факторы риска и распространенность. *Терапевтический архив*. 2020; 92 (9): 44-48. DOI: 10.26442/00403660.2020.09.000751
- 4) Миронова О.Ю., Сивакова О.А., Деев А.Д., Фомин В.В. Сердечная недостаточность и контрастиндуцированное острое повреждение почек у больных с ишемической болезнью сердца. *Consilium Medicum*. 2020; 22 (10):61-63. DOI: 10.26442/20751753.2020.10.200352
- 5) Миронова О.Ю., Фомин В.В. Колебания уровня сывороточного креатинина и контрастиндуцированное острое повреждение почек у больных со стабильной ишемической болезнью сердца. *Consilium Medicum*. 2020; 22 (10): 72-75. DOI: 10.26442/20751753.2020.10.200358
- 6) Миронова О.Ю., Фомин В.В. Контраст-ассоциированное острое повреждение почек у пациентов с артериальной гипертензией и стабильной ишемической болезнью сердца. *Системные гипертензии*. 2020; 17 (3): 48–52. DOI: 10.26442/2075082X.2020.3.200337
- 7) Миронова О.Ю., Староверов И.И., Сивакова О.А., Деев Д.А, Фомин В.В. Контраст-индуцированное острое повреждение почек у больных хронической

ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом и ожирением.
Терапевтический архив. 2020; 92 (10): 29–33. DOI:
10.26442/00403660.2020.10.000753

8) Миронова О.Ю., Фомин В.В. Контраст-индуцированное острое повреждение почек после чрескожных коронарных вмешательств у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. *Евразийский кардиологический журнал.* 2020;(4):6-10, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-4-6-10>

9) Миронова О.Ю., Фомин В.В. Контраст-ассоциированное острое повреждение почек у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца и его отдаленный прогноз. *Системные гипертензии.* 2020; 17 (4): 32–36. DOI:
10.26442/2075082X.2020.4.200528

10) Миронова О.Ю., Сивакова О.А., Фомин В.В. Ожирение как фактор риска контраст-индуцированного острого повреждения почек у пациентов с артериальной гипертензией и стабильной ишемической болезнью сердца. *Системные гипертензии.* 2020; 17 (4): 63–67. DOI: 10.26442/2075082X.2020.4.200546

11) Миронова О.Ю., Фомин В.В. Гиперурикемия у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией и чрескожные коронарные вмешательства. *Consilium Medicum.* 2020; 22 (12): 20–22. DOI:
10.26442/20751753.2020.12.200555

12) Миронова О.Ю., Деев А. Д., Лакотка П. Г., Фомин В. В. Анемия как фактор риска развития контраст-ассоциированного острого повреждения почек. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (12): 48–52. DOI:
10.26442/00403660.2020.12.200450

13) Миронова О.Ю., Лакотка П.Г., Фомин В.В. Гиперурикемия как фактор риска контраст-индуцированного острого повреждения почек. *Consilium Medicum.* 2021; 23 (1): 25–27. DOI:10.26442/20751753.2021.1.200572

14) Дмитриева О.А., Миронова О.Ю., Сивакова О.А., Денисова А.Р., Солнцева Т.Д., Фомин В.В. Перипроцедурный инфаркт миокарда и вероятность развития контраст-индуцированного острого повреждения почек в клинической практике. Клиническое наблюдение. *Терапевтический архив.* 2021; 93 (4): 482–486. DOI:
10.26442/00403660.2021.04.200686

в иных изданиях:

1) (Q2) Mironova O., Ruda M. Contrast-induced acute kidney injury: incidence, risk markers and patients' characteristics. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* June 2013; 2(S1):8: p. 170.

- 2) (Q2) Mironova O., Fomin V. The influence of arterial hypertension, diabetes mellitus and obesity on the acute kidney injury (AKI) risk in patients with stable coronary artery disease (CAD) and 5-year prognosis. *Blood Purif* 2018;46 (3):p.179. <https://doi.org/10.1159/000490123>
- 3) Исаев Г. О., Миронова О. Ю. Острое почечное повреждение как осложнение эндоваскулярного вмешательства. *Сборник клинических случаев САМКО 2018. Саммит по коронарным осложнениям.* С. 197.
- 4) Perekosova O., Mironova O. Contrast-induced acute kidney injury in patients with stable CAD. AKI & CRRT 2019. https://www.crrtonline.com/conference/faculty/abstract_fulllist.php
- 5) (Q2) Perekosova O., Mironova O. CI-AKI Risk Factors and Its Impact on 5-Year Prognosis in Patients with Stable CAD. *Blood Purif* 2019;Vol 47 (Sup 4) p. 8 <https://doi.org/10.1159/000500179>
- 6) (Q1) Mironova O., Perekosova O., Isaev G., Ushanova A., Kovalyova M., Ermolaev A., Fomin V. Contrast-induced acute kidney injury: are we preventing better? *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 34, Issue Supplement_1, June 2019, gfz103.SP250, <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz103.SP250>
- 7) (Q1) Ushanova A., Mironova O. The 5-year prognosis in patients with MI type 4a suffering from stable coronary artery disease and arterial hypertension. *J Hypertens* 2019 Vol 37 e-sup 1, p. e184 doi: 10.1097/01.hjh.0000572368.55146.54
- 8) Миронова О. Ю., Перекосова О. И., Исаев Г. О., Ушанова А. М., Ковалева М. А., Ермоляев А. А., Фомин В. В. Контраст-ассоциированное повреждение почек у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца. *Сборник тезисов международной конференции «Спорные и нерешиенные вопросы кардиологии 2019».* 2019, стр. 31
- 9) Миронова О. Ю., Перекосова О. И., Ермоляев А. А., Ушанова А. М., Щелкановцева Е. С., Исаев Г. О., Фомин В. В. Факторы риска развития контраст-ассоциированной нефропатии у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. *Тезисы XVI Всероссийского конгресса «Артериальная гипертония 2020: наука на службе практического здравоохранения»,* с. 106-107.
- 10) Миронова О.Ю., Деев А. Д., Фомин В.В. Прогностическое влияние факторов риска контраст-ассоциированного острого повреждения почек у пациентов с хроническими коронарными синдромами и артериальной гипертензией. *VIII Евразийский конгресс кардиологов 2020. Тезисы.* С. 74-75.
- 11) (Q1) Mironova O., Perekosova O., Ushanova A., Isaev G., Ermolaev A.,

Schelkanovceva E., Lakotka P., Fomin V. Anemia as a prognostic risk factor in contrast-induced acute kidney injury in patients with stable coronary artery disease. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2020; 35 (sup 3), gfaa142.P0585, <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa142.P0585>

13) Лакотка П. Г., Миронова О.Ю., Кузнецов В.А., Фомин В.В. Ведение пациентов высокого риска с контраст-ассоциированным острым повреждением почек (КА-ОПП). *Тезисы международной конференции «Спорные и нерешиенные вопросы кардиологии 2020»*, с. 18-19.

14) (Q1) Mironova O., Sivakova O. A., Fomin V. V. Trends in contrast-induced acute kidney injury rate after percutaneous coronary interventions in coronary artery disease. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, Volume 10, Issue Supplement_1, April 2021, zuab020.204, <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab020.204>

15) Миронова О. Ю., Юдин И. Г., Фомин В. В. Соотношение объема контрастного вещества и креатинина как прогностический фактор развития контраст-индуцированного острого повреждения почек. 2021 *Сборник тезисов XVII Всероссийского конгресса «Артериальная гипертензия 2021: новое в диагностике и лечении»*

16) Mironova O., Perekosova O., Isaev G., Ushanova A., Lakotka P., Schelkanovtseva E., Fomin V. The five-year prognosis in patients with contrast-induced acute kidney injury and stable coronary artery disease. *38th Vicenza Course on AKI&CRRT. A week of virtual meetings. E-poster*. DOI: 10.13140/RG.2.2.33555.60964

17) (Q1) Mironova O. Iu., Isaev G. O., Perekosova O. I., Fomin V. V. The female gender as a risk factor of contrast-induced acute kidney injury in patients with chronic coronary syndromes. *European Heart Journal* 2021: vol. 42: issue supplement

18) Mironova O., Sivakova O., Fomin V. Asthma as a risk factor of contrast-induced acute kidney injury in patients with coronary artery disease. *Intensive Care Medicine Experimental Journal* 2021: vol. 9.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

- 1) Европейский конгресс по неотложной кардиологии (Acute Cardiovascular Care 2013) (Мадрид, Испания)
- 2) 36-ой международный курс по острому повреждению почек и заместительной почечной терапии в Виченце (36th Vicenza Course on AKI & CRRT 2018) (Виченца, Италия)

- 3) САМКО 2018. Саммит по коронарным осложнениям (Москва, Россия)
- 4) Острое повреждение почек и заместительная почечная терапия 2019 (AKI & CRRT 2019) (Сан Диего, США)
- 5) 37-ой международный курс по острому повреждению почек и заместительной почечной терапии в Виченце (37th Vicenza Course on AKI & CRRT 2019) (Виченца, Италия)
- 6) 56-ой Международный конгресс Европейской ассоциации нефрологов – Европейской ассоциации диализа 2019 (56th Congress ERA-EDTA 2019) (Будапешт, Венгрия)
- 7) Конгресс Европейского общества гипертонии (ESH 2019) (Милан, Италия)
- 8) Международная конференция «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2019» (Москва, Россия)
- 9) I Всероссийская конференция «Кардионефрология 2019» (Москва, Россия)
- 10) Всероссийский конгресс «Артериальная гипертония 2020: наука на службе практического здравоохранения» (Ярославль, Россия)
- 11) VIII Евразийский конгресс кардиологов 2020 (онлайн)
- 12) 57-ой Международный конгресс Европейской ассоциации нефрологов – Европейской ассоциации диализа 2020 (57th ERA-EDTA Congress 2020) (Милан, Италия)
- 13) Международная конференция «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2020» (онлайн)
- 14) Европейский конгресс по неотложной кардиологии 2021 (Acute Cardiovascular Care 2021) (онлайн)
- 15) XVII Всероссийский конгресс «Артериальная гипертензия 2021: новое в диагностике и лечении»
- 16) 38-ой международный курс по острому повреждению почек и заместительной почечной терапии в Виченце (38th Vicenza Course on AKI & CRRT 2020) (онлайн)
- 17) Европейский конгресс кардиологов 2021 (ESC 2021) (онлайн)
- 18) 34-ый ежегодный конгресс Европейского общества интенсивной терапии (34th Annual Congress ESICM) (онлайн)

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский

Университет), утвержденного приказом от 31.01.2020 г. № 0094/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенными в диссертацию.

Диссертационная работа Мироновой Ольги Юрьевны «Роль коморбидности как фактора риска развития острого повреждения почек у больных с хронической ишемической болезнью сердца» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 Кардиология.

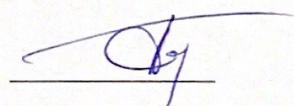
Заключение принято на заседании кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 21 чел.

Результаты голосования: «за» – 21 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 13 от 04.06.2021 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, профессор
Кафедры факультетской терапии №1
Института клинической медицины
им. Н. В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый Московский
государственный медицинский университет
имени И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)



Благова О. В.