

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедры кардиологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Глезер Марии Генриховны на диссертационную работу Контаревой Натальи Ильиничны на тему : «Функциональное состояние почек у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности: результаты годового наблюдения», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

### **Актуальность темы**

Сочетание хронической сердечной недостаточности (ХСН) и хронической болезни почек (ХБП) формирует одну из наиболее прогностически неблагоприятных коморбидностей в клинической практике. Оба состояния, являясь ведущими причинами смертности в мире, вступают в патогенетическое взаимодействие, создавая порочный круг. ХБП не просто сопутствует ХСН, но и активно ухудшает её течение, а также ограничивает возможности назначения жизненно важной медикаментозной терапии. Ключевым звеном в этом взаимодействии выступают острые нарушения функции почек: так, после перенесенного острого повреждения почек (ОПП) у каждого пятого пациента формируется ХБП *de novo*, что напрямую коррелирует с тяжестью ОПП и ее переходом в острую болезнь почек (ОБП). Особый интерес в этой сложной системе представляет дефицит железа (ДЖ), выявляемый у 30-50% пациентов с ХСН и 30-45% пациентов с ХБП. Распространённость ДЖ закономерно возрастает по мере прогрессирования как сердечной, так и почечной дисфункции. Несмотря на очевидную частоту, конкретный вклад дефицита железа в ухудшение почечного прогноза при кардиоренальном синдроме остаётся малоизученным.

Не менее актуальной является задача оптимизации фармакотерапии. Хотя доказано, что назначение базисной терапии при ХСН снижает смертность, её влияние на отсрочку прогрессирования почечной дисфункции и связанные с этим исходы требует детализации. Таким образом, выявление

предикторов развития и прогрессирования ХБП, включая роль ДЖ, а также определение возможностей медикаментозной профилактики являются насущными научно-практическими задачами, решение которых может улучшить прогноз у этой сложной категории пациентов.

### **Достоверность и новизна результатов**

Достоверность результатов диссертационного исследования, выполненного Контаревой Н.И. определяется тщательно спланированным дизайном исследования, достаточным числом обследованных пациентов (108 чел), соответствующих критериям включения в исследование и не имеющих критериев невключения, длительностью наблюдения (1 год), а также использованием современных и соответствующих поставленным задачам функциональных и лабораторных методов, с последующей корректной статистической обработкой.

Диссертационная работа выполнена на высоком научно-методическом уровне, полученные в ней результаты имеют несомненную научную новизну. Так, впервые выполнена комплексная динамическая оценка функционального состояния почек у пациентов, госпитализированных с ОДСН, установлена частота выявления ренальных осложнений и предикторы их неблагоприятного прогноза, к которым следует отнести сохраняющиеся признаки ультразвукового застоя в легких и в венозной системе нижней поллой вены, печеночной и почечных вен). Впервые доказана роль дефицита железа в качестве значимого фактора риска долгосрочного повреждения почек при ХСН. Впервые определен порог оптимальности медикаментозной терапии для стратификации риска неблагоприятных исходов ХСН.

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

Обоснованность сформулированных положений определяется тщательно спланированным дизайном, четким отбором категории пациентов, числом пациентов, длительностью и кратностью их наблюдения

современными методами исследования и современными методами статистической обработки

Все положения, выводы и итоговые рекомендации аргументированы, логически обоснованы и имеют четкую доказательную базу, что свидетельствует о высоком уровне проведенного анализа.

### **Ценность для науки и практической деятельности результатов работы**

Диссертационное исследование Конtareвой Н.И. вносит существенный вклад в науку, заключающийся в практической валидации ряда клинически значимых концепций. Установлено, что уровень альбуминурии является доступным косвенным индикатором не только почечной функции, но и выраженности застоя, что открывает возможности для оптимизации диуретического лечения. Обоснована клиническая ценность стратификации пациентов по типам почечной дисфункции (острое почечное поражение, острая и хроническая болезнь почек) для выделения групп высокого сердечно-сосудистого риска, требующих особого врачебного внимания. Доказана прогностическая роль дефицита железа в отношении почечных исходов, что определяет необходимость включения оценки статуса железа в алгоритмы наблюдения за данной категорией пациентов. Продемонстрировано, что комплексный подход к оценке функции почек является эффективным инструментом для выявления ключевых факторов риска. Количественный показатель соответствия терапии рекомендациям (GDMT-балл) подтвержден в качестве независимого фактора, определяющего прогноз пациентов с СН.

### **Общая характеристика работы**

Диссертационная работа оформлена традиционно, представлена на 145 страницах машинописного текста, иллюстрирована 34 рисунками и 48 таблицами. Работа написана хорошим литературным языком и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы с результатами исследования, обсуждения результатов, выводов,

практических рекомендаций и списка литературы (130 источников, из них 26 отечественных).

Во введении представлена актуальность, степень разработанности темы. В этом разделе автор определяет цель и задачи исследования, представляет научную новизну и практическую значимость работы.

Обзор литературы изложен на 25 страницах, содержит актуальную информацию о кардиоренальном синдроме, его диагностике, прогностической роли острого почечного поражения и дефицита железа в течение сердечной недостаточности. Несмотря на обширность тематики, изложен хорошим литературным языком, лаконично, критично, полностью раскрывает актуальность исследования, показывает спектр нерешенных проблем по теме диссертации.

Во второй главе представлен дизайн исследования, определены используемые критерии включения и исключения. Дана подробная клиническая характеристика всех больных, включенных в исследование. Автор подробно описала применяемые методы диагностики и состояний, изучаемых в исследуемых группах, необходимые для реализации поставленных задач. В полном объеме в диссертации представлены методы статистической обработки полученных результатов.

Третья глава посвящена результатам собственного исследования и их анализу. Автор проанализировала частоту различных видов функционального состояния почек у пациентов с ОДХСН, во время госпитализации и через 12 месяцев наблюдения, проанализировала почечные исходы, такие как разрешение острой болезни почек, персистирование альбуминурии, ускоренное прогрессирование ХБП, развитие ХБП *de novo* и оценила основные предикторы почечных исходов. Показана высокая частота ДХСН, частота встречаемости острого почечного поражения у пациентов с ОДХСН во время госпитализации – 18%, из них более ½ пациентов имеют острое почечное поражение 2 стадии. Острая болезнь почек в период госпитализации зарегистрирована у 48% пациентов и хроническая болезнь почек у 26%. При

этом установлена неблагоприятная роль почечных поражений в исходах не только госпитальных, но и пост госпитальных. Установлено, что дефицит железа встречается почти у половины пациентов, поступивших с ОДСН и четко ассоциируется с уровнем застойных явлений.

Крайне важная с практической точки зрения позиция получена при анализе почечных и сердечно-сосудистых исходов в течение 1 года наблюдения в зависимости от получаемой базисной терапии СН по шкале GDMT, показана прогностическая значимость балла получаемой терапии СН в отношении комбинированного почечного и сердечно-сосудистого исходов. Этот раздел работы вносит понимание рисков «недолеченности», «некомпенсированности» пациентов в их жизненный прогноз

В главе обсуждения проведен сравнительный анализ собственных результатов с данными исследований других авторов, диссертант дает аргументированное объяснение собственных результатов.

Заключением диссертации является формулировка основных выводов работы и представление практических рекомендаций. Они четко вытекают из полученных данных.

Диссертационная работа Контаревой Н.И. имеет очевидную практическую ценность. Сформулированные рекомендации несомненно могут помочь улучшить качество лечения пациентов с ХСН и перенесших эпизод острой декомпенсации.

Все основные задачи исследования, положения, выводы и практические рекомендации в полной мере изложены в автореферате и полностью отражают содержание диссертационной работы.

### **Публикации**

Основные результаты диссертационного исследования в достаточной степени представлены и обсуждены на отечественных и международных конференциях, а также изложены в 10 печатных работах, из них 7 в изданиях, индексированных в международных базах данных Scopus/WOS.

Диссертация соответствует специальности 3.1.18. Внутренние болезни.



## **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат изложен на 24 страницах машинописного текста, иллюстрирован 10 рисунками и 8 таблицами. В автореферате кратко отражены основные разделы, проведенной исследовательской работы, изложены ключевые результаты исследования, обоснованы основные положения и выводы диссертационного исследования.

### **Замечания к диссертационной работе**

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

В качестве дискуссии предлагаются обсудить два вопроса: 1. Ваше исследование выявило несколько ярких маркеров: альбуминурию, ОПШ, уровень застоя. Для внедрения в реальную клиническую практику важна не только прогностическая сила, но и техническая выполнимость. Какой из ваших ключевых маркеров вы считаете наиболее реалистичным для обязательного внедрения в чек-лист: самый дешёвый, самый быстрый или самый интуитивно понятный для интерпретации?

2.. В вашей работе выявлены два управляемых фактора риска: недостаточная болезнь-модифицирующая терапия (низкий балл GDMT) и дефицит железа. Ваша работа дает мощный толчок для новых исследований. Каким вы видите дизайн будущего исследования? Должен ли он оценивать эффект добавления коррекции железа к стандартной терапии или сравнивать две разные клинические стратегии ведения?

### **Заключение**

Диссертационная работа Контаревой Натальи Ильиничны на тему: «Функциональное состояние почек у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности: результаты годового наблюдения», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Кобалава Ж.Д., является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной

научной задачи по оценке основных факторов риска нарушения функции почек у пациентов в течение первого года после эпизода острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности, потребовавшего госпитализации. Полученные данные представляют высокую ценность для клинической практики. По актуальности, научной новизне, проведенному объёму исследования и полученным выводам работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Учёным советом РУДН (протокол № УС-1 от 22.01.2024 г.), а ее автор, Контарева Наталья Ильинична, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

**Официальный оппонент:**

доктор медицинских наук, (14.01.05.– Кардиология), профессор  
заведующий кафедрой кардиологии факультета усовершенствования  
врачей ГБУЗ МО МОНИКИ. М.Ф. Владимирского,

Глезер Мария Генриховна

«19» 12 2025 г.



Подпись Глезер М.Г. заверяю

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИКИ им. Владимирского д.м.н. профессор  
Берестень Н.Ф.,



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области  
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.  
Владимирского» (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского), 129110, г.Москва, ул.  
Щепкина, д.61/2. Телефон: +7 (499) 674-07-09, сайт: <https://www.monikiweb.ru>, эл. почта:  
mz\_moniki\_info@mosreg.ru