ОТЗЫВ

кандидата медицинских наук, ассистента кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ИКМ им Н.В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) Акулкиной Ларисы Анатольевны на автореферат диссертации Цымбал Анастасии Станиславовны на тему «Гепатопульмональный синдром у пациентов с циррозом печени: распространённость, новые подходы к диагностике, предикторная роль», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни и 3.1.29. Пульмонология.

Актуальность темы

Поражение дыхательной системы при хронических заболеваниях печени представляет собой одну из наиболее сложных междисциплинарных проблем современной клинической медицины. Гепатопульмональный синдром (ГПС) является тяжёлым осложнением хронических заболеваний печени, обусловленным внутрилёгочной сосудистой дилатацией, нарушением вентиляционно-перфузионных отношений и артериальной гипоксемией. Его развитие сопровождается ухудшением переносимости физической нагрузки, прогрессированием дыхательной недостаточности и неблагоприятным прогнозом.

Выявление ГПС, особенно на ранних стадиях, остаётся непростой задачей. Клинические проявления синдрома могут быть неспецифичны, так как включают одышку и гипоксемию. В связи с этим, необходимо в первую очередь исключить сопутствующую сердечно-лёгочную патологию, которая могла бы в достаточной степени объяснить газообменные нарушения. Методы непосредственного выявления внутрилёгочных сосудистых дилатаций не всегда доступны в повседневной клинической практике. В этой связи особое значение приобретает поиск информативных, воспроизводимых и доступных скрининговых признаков, позволяющих обоснованно выделять пациентов для углублённого обследования.

Диссертационное исследование Цымбал Анастасии Станиславовны посвящено решению актуальной задачи внутренней медицины и пульмонологии по совершенствованию диагностики гепатопульмонального синдрома и прогнозированию неблагоприятных исходов у пациентов с циррозом печени и дыхательной недостаточностью.

Научная и практическая значимость

Работа основана на результатах проспективного когортного исследования, проведённого у пациентов с декомпенсированным циррозом печени и дыхательной недостаточностью неуточнённой этиологии. Поэтапный дизайн исследования с последовательным исключением альтернативных причин дыхательной недостаточности позволил сформировать финальную когорту из 111 пациентов, что обеспечивает клиническую обоснованность проведённого сравнительного анализа.

В исследовании у 34 из 111 пациентов с декомпенсированным циррозом печени и дыхательной недостаточностью неуточнённой этиологии были выявлены признаки вероятного ГПС, что составило 30,6%. У всех 11 пациентов из 11, дополнительно обследованных методом перфузионной сцинтиграфии лёгких с 99mTc-меченным макроагрегированным альбумином, наличие внутрилёгочных шунтов было подтверждено. У пациентов с вероятным ГПС по сравнению с контрольной группой установлены более высокие показатели тяжести цирроза печени: медиана оценки по шкале Child–Pugh составила 12 [8–13] против 10 [8–10] баллов, по шкале MELD — 27,47 [20,00–32,00] против 16,40 [11,01–20,53] баллов, по шкале SOFA — 5,3 [4–7] против 3 [2–4] баллов; во всех случаях $p<0,001$.

Важное значение имеет установленная связь признаков ГПС с более тяжёлым состоянием пациентов по шкалам Child–Pugh, MELD и SOFA, с изменениями лабораторных показателей, параметров функции внешнего дыхания и эхокардиографических характеристик. Автором показано, что у пациентов с ГПС отмечаются более низкие значения параметров E/A, TAPSE и правожелудочково-артериального сопряжения, что подчёркивает значимость комплексной оценки сердечно-лёгочных взаимоотношений у данной группы пациентов.

Практическая ценность работы определяется обоснованием использования доступных функциональных методов в алгоритме первичной оценки пациентов. Установлено, что снижение сатурации при Т6МХ, досрочное

прекращение теста, уменьшение пройденной дистанции и снижение VO_2max ассоциированы с наличием ГПС и неблагоприятным течением заболевания. Заслуживают внимания определённые автором пороговые значения отдельных показателей, а также разработанные регрессионные модели оценки риска ГПС и летального исхода. Их применение может повысить качество отбора пациентов для специализированного обследования и клинического наблюдения.

Полученные результаты внедрены в клиническую работу терапевтического отделения клинической больницы имени В. В. Виноградова — филиала РУДН, а также ГКБ имени А. К. Ерамишанцева. Материалы диссертационного исследования включены в учебный процесс кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В. С. Моисеева РУДН.

Достоверность и новизна исследования

Достоверность полученных результатов определяется соответствием дизайна исследования его цели и задачам, чёткими критериями формирования выборки, комплексным характером обследования и применением адекватных методов статистического анализа. В работе использованы клинические, лабораторные, функциональные, ультразвуковые, эхокардиографические и радионуклидные методы, проведены оценка газового состава артериальной крови, пульсоксиметрия в положении лёжа и сидя, спирометрия, Т6МХ и расчёт VO_2max. Для анализа взаимосвязей и оценки прогностической значимости показателей применены корреляционный, ROC- и многофакторный регрессионный анализы.

Научную новизну исследования составляют полученные в российской клинической популяции данные о частоте выявления признаков вероятного ГПС у пациентов с циррозом печени и дыхательной недостаточностью неуточнённой этиологии. Новыми являются результаты оценки диагностической и прогностической роли Т6МХ и расчётного показателя VO_2max, а также создание моделей индивидуального прогнозирования риска.
Выводы и практические рекомендации являются обоснованными, логично следуют из представленных результатов и соответствуют поставленным в работе задачам. Результаты исследования опубликованы в 12 научных работах, в том числе в изданиях, рекомендованных ВАК/РУДН/МБЦ, а также

индексируемых в Scopus и RSCI; представлены и обсуждены на российских и международных научных конференциях.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат последовательно и достаточно полно отражает содержание выполненной диссертационной работы. В нём представлены обоснование актуальности темы, цель, задачи, научная новизна, практическая значимость, методология исследования, основные результаты, выводы и практические рекомендации. Изложение материала является логичным и доступным для восприятия. Таблицы и рисунки дополняют текст и позволяют оценить основные результаты исследования. Сформулированные положения, выносимые на защиту, соответствуют содержанию работы; выводы конкретны и согласованы с поставленными задачами.

Замечания

Принципиальных замечаний к автореферату диссертации нет.

Заключение

Диссертационная работа Цымбал Анастасии Станиславовны «Гепатопульмональный синдром у пациентов с циррозом печени: распространённость, новые подходы к диагностике, предикторная роль», выполненная под руководством двух научных руководителей: доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Кобалавы Жанны Давидовны и доктора медицинских наук, профессора Карнаушкиной Марии Александровны, представляет собой завершённую самостоятельную научно-квалификационную работу, содержащую решение актуальной научно-практической задачи совершенствования комплексной диагностики вероятного гепатопульмонального синдрома и прогнозирования неблагоприятных исходов у пациентов с циррозом печени при наличии дыхательной недостаточности неизвестной этиологии.

Диссертационная работа по актуальности, научной новизне, объёму и уровню выполненных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности, обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций соответствует требованиям, предъявляемым к

диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утверждённого учёным советом РУДН 22.01.2024 г., протокол № УС-1, а ее автор, Цымбал Анастасия Станиславовна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни и 3.1.29. Пульмонология.

Ассистент кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ИКМ им Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кандидат медицинских наук (3.1.18. Внутренние болезни)

Акулкина Лариса Анатольевна

Дата «02» октября 2026 г.

Подпись Акулкиной Ларисы Анатольевны удостоверяю
Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский университет)
д.м.н., профессор Ольга Николаевна Воскресенская

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
Адрес: 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
Телефон: +7 (499) 248-53-83
Адрес электронной почты: rectorat@staff.sechenov.ru

ОТЗЫВ

кандидата медицинских наук, врача высшей категории, заведующей пульмонологическим отделением Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий федерального медико-биологического агентства России» Сотниковой Анны Геннадьевны на автореферат диссертации Цымбал Анастасии Станиславовны на тему «Гепатопульмональный синдром у пациентов с циррозом печени: распространённость, новые подходы к диагностике, предикторная роль», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни и 3.1.29. Пульмонология.

Актуальность темы

Гепатопульмональный синдром (ГПС) является клинически значимым легочным осложнением хронических заболеваний печени, который характеризуется нарушением газообмена, снижением функциональных возможностей пациентов, а также неблагоприятным прогнозом. У пациентов с декомпенсированным циррозом печени (ЦП) своевременное выявление ГПС имеет особое значение, поскольку клинические проявления дыхательной недостаточности (ДН) у данной категории больных могут иметь многофакторный генез, а доступность методов прямой верификации внутрилёгочных сосудистых дилатаций в рутинной практике ограничена.

Несмотря на значительный интерес к проблеме ГПС, остаются недостаточно определёнными возможности применения доступных клинико-функциональных методов для раннего выявления данного синдрома и стратификации риска неблагоприятных исходов у пациентов с ЦП. В частности, требуют дальнейшего изучения диагностическая и предикторная значимость параметров теста 6-минутной ходьбы (Т6МХ), расчётного показателя пикового потребления кислорода (VO_2max), а также отдельных эхокардиографических характеристик.

В связи с этим диссертационная работа Цымбал Анастасии Станиславовны, посвящённая изучению распространённости гепатопульмонального синдрома, разработке новых подходов к его диагностике и определению предикторов неблагоприятного течения у пациентов с циррозом

печени, является актуальной, своевременной и имеет существенное значение для внутренней медицины и пульмонологии.

Ценность для науки и практики результатов работы

Выполненное исследование имеет несомненную научную и практическую ценность. В проспективном когортном исследовании проведено комплексное обследование 111 пациентов с декомпенсированным ЦП и дыхательной недостаточностью неуточнённой этиологии после исключения наиболее очевидных сердечно-сосудистых и бронхолёгочных причин ДН. У 34 пациентов (30,6%) были выявлены признаки вероятного гепатопульмонального синдрома; у всех 11 пациентов, которым проводилось дополнительное обследование, ГПС был подтвержден с помощью выявления внутрилёгочных шунтов методом перфузионной сцинтиграфии лёгких с использованием 99mTc-меченного макроагрегированного альбумина.

Установлено, что наличие признаков ГПС ассоциировано с более тяжёлым течением цирроза печени: более высокие баллы по шкалам Child–Pugh, MELD и SOFA, изменениями ряда лабораторных показателей, а также неблагоприятными клиническими исходами. Показано увеличение частоты госпитальной летальности, переводов в отделение реанимации и интенсивной терапии, а также повторных госпитализаций у пациентов с вероятным ГПС по сравнению с пациентами без него.

Практическую значимость представляют результаты сравнительной оценки функциональных тестов и инструментальных показателей. Автором обоснована целесообразность включения в комплекс обследования пациентов с циррозом печени и дыхательной недостаточностью проведение Т6МХ, измерение пульсоксиметрии в Т6МХ и расчёта VO_2max наряду с клинико-лабораторной оценкой и эхокардиографией (ЭХО-КГ). Показано, что снижение SpO_2 во время Т6МХ, досрочное прекращение теста, уменьшение пройденной дистанции и снижение показателя VO_2max ассоциированы с наличием ГПС и неблагоприятными клиническими исходами.

Несомненный практический интерес имеют разработанные регрессионные модели прогнозирования риска ГПС и летального исхода у пациентов с ЦП, включающие клинико-функциональные, лабораторные и эхокардиографические параметры. Предложенный алгоритм может способствовать выделению пациентов, нуждающихся в углублённой

диагностике внутрилёгочных сосудистых дилатаций, и более обоснованной стратификации риска в условиях многопрофильного стационара.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность терапевтического отделения клинической больницы имени В. В. Виноградова (филиал РУДН), ГКБ имени А. К. Ерамишанцева, а также используются в образовательном процессе кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В. С. Моисеева РУДН.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Цель и задачи исследования сформулированы чётко, последовательно и соответствуют теме диссертационной работы. Методологический подход адекватен поставленным задачам. В работе использованы современные клинические, лабораторные, функциональные, ультразвуковые, эхокардиографические и радионуклидные методы исследования. Проведена оценка тяжести заболевания по шкалам Child–Pugh, MELD и SOFA; выполнены анализ газового состава артериальной крови, пульсоксиметрия в различных положениях, спирометрия, тест 6-минутной ходьбы, расчёт VO_2max, ЭХО-КГ и, у части пациентов, перфузионная сцинтиграфия лёгких.

Достоверность полученных результатов обеспечивается проспективным характером исследования, обоснованными критериями включения и исключения, последовательным алгоритмом обследования пациентов, применением общепринятых методов статистической обработки данных, включая корреляционный, ROC- и многофакторный регрессионный анализ. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов проведённого исследования и согласуются с поставленными целью и задачами. Научная новизна работы заключается в комплексной характеристике клинико-функциональных и инструментальных маркеров вероятного ГПС у пациентов с декомпенсированным циррозом печени и дыхательной недостаточностью в российской клинической популяции. В работе продемонстрировано прогностическое значение параметров теста 6-минутной ходьбы и расчётного показателя VO_2max в отношении наличия ГПС и неблагоприятных клинических исходов. Установлены ассоциации эхокардиографических параметров, в том числе E/A, TAPSE и правожелудочково-артериального сопряжения, с наличием ГПС. Разработаны модели прогнозирования риска наличия ГПС и летального исхода у пациентов с данным синдромом.

Результаты исследования отражены в 12 печатных работах, включая публикации в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК/РУДН/МБЦ, а также в изданиях, индексируемых в Scopus и RSCI. Основные положения работы представлены и обсуждены на российских и международных научных конференциях.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат в полной мере отражает основные этапы и результаты выполненного исследования. В нём представлены актуальность и степень разработанности темы, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, материалы и методы, основные результаты, выводы и практические рекомендации.

Автореферат написан ясным научным языком, хорошо структурирован, содержит достаточное количество таблиц и рисунков. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации сформулированы последовательно, логично и соответствуют цели и задачам исследования.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата диссертационной работы нет.

Заключение

Диссертационная работа Цымбал Анастасии Станиславовны «Гепатопульмональный синдром у пациентов с циррозом печени: распространённость, новые подходы к диагностике, предикторная роль», выполненная под руководством двух научных руководителей: доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Кобалава Жанны Давидовны и доктора медицинских наук, профессора Карнаушкиной Марии Александровны, является оригинальной завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научно-практическая задача оптимизации раннего выявления гепатопульмонального синдрома и прогнозирования риска неблагоприятных исходов у пациентов с циррозом печени и дыхательной недостаточностью неуточнённой этиологии.

По актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности и обоснованности полученных результатов, а также по полноте их представления в публикациях диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на

соискание учёной степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утверждённого учёным советом РУДН 22.01.2024 г., протокол № УС-1, а ее автор, Цымбал Анастасия Станиславовна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни и 3.1.29. Пульмонология.

Заведующая пульмонологическим отделением Федерального государственного бюджетного учреждения ФНКЦ ФМБА России, кандидат медицинских наук (14.01.25. Пульмонология)

Сотникова Анна Геннадьевна

Дата «02» октября 2026 г.

Подпись Сотниковой Анны Геннадьевны удостоверяю.
Начальник отдела кадров

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий федерального медико-биологического агентства России»
Адрес: 115682, г. Москва, Ореховый бульвар, д. 28
Телефон: +7 (495) 145-60-51
Адрес электронной почты: info@fnkc-fmba.ru

ОТЗЫВ

кандидата медицинских наук, заведующей пульмонологическим отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы» Белоглазовой Ирины Павловны на автореферат диссертации Цымбал Анастасии Станиславовны на тему «Гепатопульмональный синдром у пациентов с циррозом печени: распространённость, новые подходы к диагностике, предикторная роль», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни и 3.1.29. Пульмонология.

Актуальность выполненного исследования

Гепатопульмональный синдром (ГПС) относится к наиболее тяжёлым лёгочным осложнениям цирроза печени (ЦП) и портальной гипертензии. В его основе лежит наличие внутрилёгочных сосудистых дилатаций и формирование артериовенозных шунтов, обусловливающие нарушение вентиляционно-перфузионных отношений и развитие артериальной дезоксигенации. Одышка, гипоксемия, платипноэ и ортодеоксия существенно ограничивают физическую активность пациентов и ухудшают течение основного заболевания.

Выявление ГПС представляет сложную клиническую задачу вследствие неспецифичности его проявлений и необходимости дифференциальной диагностики с иными причинами дыхательной недостаточности. У пациентов с декомпенсированным циррозом печени нарушения оксигенации могут быть связаны как с внутрилёгочными сосудистыми изменениями, так и с сердечной недостаточностью, лёгочной гипертензией, бронхолёгочными заболеваниями, гидротораксом, анемией и другими состояниями. Вместе с тем методы прямой верификации внутрилёгочных вазодилатаций в реальной клинической практике доступны не во всех медицинских организациях. Поэтому поиск доступных методов скрининга и оценки риска ГПС имеет несомненную практическую значимость.

Таким образом, диссертационная работа Цымбал Анастасии Станиславовны, посвящённая распространённости гепатопульмонального синдрома, совершенствованию его диагностики и определению предикторов неблагоприятного течения у больных с циррозом печени, является своевременной и актуальной для внутренней медицины и пульмонологии.

Значимость и результаты работы

Работа выполнена на достаточном клиническом материале. Из исходной когорты 500 пациентов после последовательного исключения известных причин дыхательной недостаточности и уточнения диагноза в финальный анализ включены 111 пациентов с декомпенсированным циррозом печени и дыхательной недостаточностью неуточнённой этиологии. Такой подход позволил оценить клинико-функциональные особенности пациентов, у которых нарушение газообмена могло быть обусловлено ГПС.

Признаки вероятного ГПС выявлены у 34 пациентов, что составило 30,6% финальной выборки. Случайным образом из них выбрано 11 пациентов, которым было проведено дополнительное обследование в виде перфузионной сцинтиграфии лёгких с 99mTc-меченным макроагрегированным альбумином, по результатам у всех 11 пациентов наличие внутрилёгочных шунтов было подтверждено. Полученные данные имеют важное значение, поскольку характеризуют распространённость признаков вероятного ГПС в тщательно отобранной группе больных с декомпенсированным циррозом печени и дыхательной недостаточностью неуточнённого генеза.

Особую ценность представляет анализ доступных функциональных показателей. Во время Т6МХ снижение SpO_2 отмечено у 32 из 34 пациентов с вероятным ГПС (94,1%), тогда как в группе без признаков ГПС — у 9 из 77 пациентов (11,7%). Досрочно тест завершили 13 пациентов с вероятным ГПС (38,3%) и 6 пациентов контрольной группы (7,8%). Положительный результат Т6МХ выявлен у 85,3% пациентов с вероятным ГПС против 15,6% пациентов без признаков синдрома. Указанные результаты обосновывают клиническую пользу проведения Т6МХ с оценкой динамики сатурации кислорода как доступного метода выделения пациентов, нуждающихся в углублённой диагностике.

Показано, что дистанция Т6МХ менее 220 м обладает прогностической значимостью в отношении 3-месячной летальности пациентов с ЦП: AUC составила 0,723 при 95% ДИ 0,594–0,853, чувствительность — 83,1%, специфичность — 59,1%. Независимым предиктором 3-месячной летальности у данной группы по результатам многофакторного анализа признано досрочное завершение Т6МХ. Значимый практический интерес представляет также выявленная ассоциация низких значений VO_2max, в том числе менее 1,8 мл/кг/мин, с высоким риском неблагоприятного исхода.

Автором установлены клинико-инструментальные особенности пациентов с признаками ГПС. У них зарегистрированы более низкие показатели скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка E, отношения E/A, TAPSE и правожелудочково-артериального сопряжения. Наряду с этим выявлено снижение параметров функции внешнего дыхания, включая жизненную ёмкость лёгких, форсированную жизненную ёмкость лёгких и объём форсированного выдоха за первую секунду. В совокупности эти данные подчёркивают необходимость комплексной оценки функции дыхательной и сердечно-сосудистой систем у пациентов с ЦП.

Практическая направленность исследования усиливается разработкой алгоритма, объединяющего данные клинической оценки, пульсоксиметрии, Т6МХ, расчётного показателя VO_2max и эхокардиографии. Предложенный подход может применяться для первичной стратификации риска и обоснования направления пациентов на специализированное обследование.

Достоверность и научная новизна

Достоверность представленных результатов определяется проспективным когортным дизайном, последовательным формированием выборки, использованием обоснованных критериев включения и исключения, а также комплексным обследованием пациентов. Применены современные клинические, лабораторные, функциональные, инструментальные и радионуклидные методы: анализ газового состава артериальной крови, определение альвеолярно-артериального градиента кислорода, пульсоксиметрия, спирометрия, Т6МХ, эхокардиография, ультразвуковое исследование, перфузионная сцинтиграфия лёгких.

Статистическая обработка данных выполнена с применением критериев Манна–Уитни и χ^2 Пирсона, корреляционного анализа Спирмена, ROC-анализа и многофакторного регрессионного анализа. Это обеспечивает адекватность интерпретации представленных результатов. Выводы работы подтверждены полученными данными и соответствуют поставленным цели и задачам.

Научная новизна диссертации состоит в комплексной оценке диагностической и прогностической роли функциональных параметров, прежде всего динамики SpO_2 при Т6МХ и расчётного показателя VO_2max, у пациентов с декомпенсированным циррозом печени и признаками ГПС. Новыми являются полученные в отечественной клинической практике данные о взаимосвязи показателей Т6МХ, эхокардиографических характеристик правых отделов

сердца с наличием признаков ГПС и неблагоприятным прогнозом. Несомненный интерес представляют разработанные модели прогнозирования риска наличия ГПС и летального исхода.

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК/РУДН/МБЦ, а также индексируемых в Scopus и RSCI. Результаты исследования представлены на российских и международных научных конференциях.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат отражает содержание диссертационной работы, её методологию и основные результаты. В нём последовательно изложены обоснование темы, цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, научная новизна, практическая значимость, материалы и методы, результаты, выводы и рекомендации.

Материал изложен научным и понятным языком. Результаты проиллюстрированы таблицами и рисунками. Выводы конкретны, соответствуют полученным данным и логически связаны с задачами исследования. Практические рекомендации имеют прикладной характер и могут быть востребованы в работе терапевтических и пульмонологических стационаров.

Замечания

Принципиальных замечаний по содержанию автореферата диссертационной работы не имеется.

Заключение

Диссертационная работа Цымбал Анастасии Станиславовны «Гепатопульмональный синдром у пациентов с циррозом печени: распространённость, новые подходы к диагностике, предикторная роль» является завершённой самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научно-практическая задача скрининговой диагностики гепатопульмонального синдрома и стратификации риска неблагоприятных исходов у пациентов с циррозом печени и дыхательной недостаточностью неуточнённой этиологии.

По актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости, объёму выполненных исследований, достоверности и обоснованности результатов, полноте их освещения в публикациях

диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утверждённого учёным советом РУДН 22.01.2024 г., протокол № УС-1.

Цымбал Анастасия Станиславовна заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни и 3.1.29. Пульмонология.

Заведующая пульмонологическим отделением ГБУЗ города Москвы «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук (14.01.04. Внутренние болезни)

Белоглазова Ирина Павловна

Дата «05» октября 2026 г.

Подпись Белоглазовой Ирины Павловны удостоверяю.

Заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ города Москвы «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы», врач-ревматолог, первой квалификационной категории, кандидат медицинских наук (14.01.04. Внутренние болезни)



Муговина Зинаида Юрьевна

ОТЗЫВ

кандидата медицинских наук, врача-терапевта, заместителя главного врача по лечебной работе Больницы Центросоюза Российской Федерации — медицинского учреждения – Арутюновой Альбины Борисовны на автореферат диссертации Цымбал Анастасии Станиславовны на тему «Гепатопульмональный синдром у пациентов с циррозом печени: распространённость, новые подходы к диагностике, предикторная роль», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни и 3.1.29. Пульмонология.

Актуальность исследования

Декомпенсированный цирроз печени характеризуется высоким риском развития полиорганных нарушений, повторных госпитализаций и неблагоприятных исходов. Возникновение дыхательной недостаточности у таких пациентов существенно осложняет клиническое течение заболевания, требует уточнения её генеза и выбора адекватной тактики ведения. Гепатопульмональный синдром (ГПС) занимает особое место среди причин нарушений газообмена при хронических заболеваниях печени, поскольку его наличие ассоциировано с ухудшением прогноза и ограничением функционального статуса больных.

Вместе с тем для клинической практики сохраняют значимость вопросы своевременного распознавания ГПС, оценки его связи с тяжестью печёночной недостаточности и определения параметров, позволяющих прогнозировать неблагоприятный исход. В условиях ограниченной доступности методов подтверждения внутрилёгочных сосудистых дилатаций особую ценность имеют клинические, лабораторные, эхокардиографические и функциональные показатели, применимые в терапевтическом стационаре.

Таким образом, диссертационное исследование Цымбал Анастасии Станиславовны, посвящённое клинико-прогностическому значению наличия гепатопульмонального синдрома и разработке подходов к ранней стратификации риска у пациентов с циррозом печени, является актуальным и представляет несомненный научный интерес.

Основные результаты и значимость

Автором выполнено проспективное когортное исследование в три этапа. В итоговую группу вошли 111 пациентов с декомпенсированным циррозом печени и дыхательной недостаточностью неуточнённой этиологии. У 34 пациентов (30,6%) были выявлены признаки вероятного ГПС. Проведение дополнительного радионуклидного исследования у 11 пациентов позволило подтвердить наличие внутрилёгочных шунтов во всех наблюдениях, что свидетельствует о клинической обоснованности применённого алгоритма отбора пациентов для углублённой диагностики.

Проведённый сравнительный анализ убедительно показал связь признаков ГПС с более тяжелым течением ЦП. Медиана баллов по шкале Child–Pugh у пациентов с вероятным ГПС составила 12 [8–13] баллов против 10 [8–10] баллов в группе контроля; по шкале MELD — 27,47 [20,00–32,00]

против 16,40 [11,01–20,53] баллов; по шкале SOFA — 5,3 [4–7] против 3 [2–4] баллов. Различия по всем указанным параметрам достигли статистической значимости ($p<0,001$). Эти данные указывают на тесную взаимосвязь нарушений газообмена, характерных для ГПС, с выраженностью декомпенсации цирроза печени и системной органной дисфункции.

Важным результатом является установление более неблагоприятного госпитального и среднесрочного прогноза у пациентов с признаками ГПС. Госпитальная летальность в этой группе составила 20,6% против 3,9% в контрольной группе, частота переводов в отделение реанимации и интенсивной терапии — 29,3% против 10,4%, повторных госпитализаций — 73,5% против 52,0%. Через шесть месяцев после включения в исследование летальный исход зарегистрирован у 62,5% пациентов с ЦП и признаками ГПС и у 9,1% пациентов без них. Преобладающей причиной летальных исходов было нарастание печёночной недостаточности.

Научно-практическую значимость имеют результаты оценки факторов неблагоприятного исхода. В многофакторном анализе к значимым маркерам риска летального исхода были отнесены уровень активности щелочной фосфатазы более 200 Ед/л, гамма-глутамилтранспептидазы более 180 Ед/л, аспартатаминотрансферазы более 90 Ед/л, МНО более 1,5, протромбинового времени более 20 с, лейкоцитоза более 10 × 10□/л, а также ряд эхокардиографических и функциональных показателей. В частности, высокий риск неблагоприятного исхода ассоциирован с увеличением конечного систолического размера левого желудочка более 6 см, индекса объёма левого предсердия более 30 мл/м², диаметра нижней полой вены более 20 мм, досрочным прекращением Т6МХ и уровнем VO□max менее 1,8 мл/кг/мин.

Отдельного внимания заслуживают разработанные модели прогнозирования риска наличия ГПС и летального исхода. Использование интегральной оценки с учётом баллов по шкале Child–Pugh, показателя соотношения E/A, значения SpO□ по окончании Т6МХ, а также дистанции, пройденной во время теста, позволяет индивидуализировать оценку состояния пациентов. Это может способствовать выделению больных, нуждающихся в интенсификации диагностического поиска, более тщательном мониторинге и своевременном направлении в специализированный стационар.

Результаты работы получили практическое применение в терапевтическом отделении клинической больницы имени В. В. Виноградова — филиала РУДН и в ГКБ имени А. К. Ерамишанцева. Материалы исследования используются в образовательной деятельности кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В. С. Моисеева РУДН.

Достоверность и новизна

Достоверность результатов обеспечена проспективным характером исследования, рациональным поэтапным дизайном, достаточным объёмом клинического материала и комплексным обследованием пациентов. Для

оценки состояния больных применены клинические, лабораторные, функциональные, ультразвуковые, эхокардиографические и радионуклидные методы. Статистический анализ включал оценку распределения данных, межгрупповые сравнения, корреляционный анализ, ROC-анализ и многофакторное регрессионное моделирование.

Научная новизна работы заключается в определении комплекса доступных клинико-функциональных, лабораторных и инструментальных характеристик, ассоциированных с наличием признаков ГПС и неблагоприятным прогнозом у пациентов с декомпенсированным циррозом печени. В отечественной клинической практике показана значимость Т6МХ, динамики SpO□ в ходе проведения теста и расчётного показателя VO□max для стратификации риска ГПС и летального исхода. Разработаны математические модели, направленные на индивидуальное прогнозирование риска у данной категории больных.

Основные результаты диссертационной работы представлены в 12 публикациях, включая статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК/РУДН/МБЦ, а также индексируемых в Scopus и RSCI. Полученные данные докладывались и обсуждались на научных конгрессах и конференциях различного уровня.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат содержит все необходимые разделы и адекватно отражает содержание проведённого исследования. В нём последовательно представлены обоснование темы, цели и задачи, характеристика исследуемой когорты, методы обследования, результаты сравнительного и прогностического анализа, выводы и практические рекомендации.

Текст автореферата структурирован, изложен в научном стиле, снабжён таблицами и иллюстрациями. Положения, представленные для защиты, соответствуют основным результатам работы. Сформулированные выводы и практические рекомендации отличаются конкретностью и имеют прикладное значение.

Замечания

Существенных замечаний к содержанию автореферата диссертационной работы не имеется.

Заключение

Диссертация Цымбал Анастасии Станиславовны «Гепатопульмональный синдром у пациентов с циррозом печени: распространённость, новые подходы к диагностике, предикторная роль» является самостоятельной завершённой научно-квалификационной работой, направленной на решение актуальной научно-практической задачи определения клинико-лабораторных, функциональных и эхокардиографических предикторов наличия гепатопульмонального синдрома и неблагоприятных клинических исходов у пациентов с циррозом печени, а также разработки моделей прогнозирования вероятного гепатопульмонального синдрома и неблагоприятных исходов у пациентов с

декомпенсированным циррозом печени и наличием дыхательной недостаточности неизвестной этиологии.

По своему научно-методическому уровню, актуальности, новизне, достоверности, теоретической и практической значимости, объёму выполненной работы, обоснованности положений, выводов и рекомендаций диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утверждённого учёным советом РУДН 22.01.2024 г., протокол № УС-1, а ее автор, Цымбал Анастасия Станиславовна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни и 3.1.29. Пульмонология.

Заместитель главного врача по лечебной работе Больницы Центросоюза Российской Федерации — медицинского учреждения, кандидат медицинских наук (14.03.06. Фармакология, клиническая фармакология)

Арутюнова Альбина Борисовна

Дата « 06 » октября 2026г.

Подпись Арутюновой Альбины Борисовны удостоверяю.

Директор Больницы Центросоюза Российской Федерации — медицинского учреждения, член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук (3.1.9. Хирургия)

Емельянов Сергей Иванович

Адрес: 107150, г. Москва ул. Лосиноостровская, 39с
Телефон: 8 (499) 169-74-08
Адрес электронной почты: bolnicac@yandex.ru