

## *ОТЗЫВ*

*официального оппонента доктора медицинских наук, профессора*

*Попова Александра Федоровича*

*на диссертационную работу Пешковой Светланы Валерьевны*

*«Кардиогемодинамические расстройства у пациентов с вирусным циррозом печени и прогнозирование развития цирротической кардиомиопатии»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 14.01.04 – внутренние болезни*

### *Актуальность темы диссертационной работы.*

В последние десятилетия в мире отмечается рост заболеваемости хроническими вирусными гепатитами с быстрым прогрессированием и развитием цирроза печени. Хронические вирусные гепатиты рассматриваются как системное заболевание с поражением различных органов и систем, в том числе сердечно-сосудистой системы и формированием цирротической кардиомиопатии. Поражение миокарда у больных вирусным циррозом печени длительное время остается бессимптомным, проявляется постепенно и приводит к формированию сердечной недостаточности. Диссертационная работа С.В. Пешковой является актуальной, как вследствие полученных фундаментальных научных результатов, так и ввиду практической значимости, поскольку выявлены особенности формирования сердечно-сосудистых нарушений у больных вирусным циррозом печени в зависимости от типов портального кровотока и степени тяжести заболевания печени.

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

Работа основана на результатах подробного обследования и анализа карт стационарных больных (77 пациентов с вирусным циррозом печени) и представляет собой результат решения актуальной задачи поражение сердца

у больных вирусным циррозом и прогнозирование развития цирротической кардиомиопатии у данной категории больных.

Исследование проведено по плану, соответствующему современным научным требованиям. Представленная выборка пациентов, современные инструментальные и лабораторные методы исследования являются достаточными для решения поставленных задач, формулировки выводов и рекомендаций. Отмечается высокий методический уровень проведенных исследований, достаточный объем клинического материала, тщательный статистический анализ полученных данных. Выносимые на защиту положения в полной мере обоснованы автором. Выводы, соответствуют поставленной цели и задачам исследования, вытекают из содержания работы и достаточно аргументированы. Практические рекомендации могут быть использованы в клинической практике.

#### *Публикация результатов исследования.*

По теме диссертации опубликованы 10 научных работ, в том числе 3 статьи в изданиях, определенных ВАК Министерства образования и науки России, 7 тезисов в сборниках международных, российских научных конференций, конгрессов и съездов.

#### *Новизна исследования, полученных результатов.*

В работе выявлены некоторые особенности процессов ремоделирования миокарда у больных ВЦП в зависимости от типов портального кровотока и тяжести течения заболевания печени. В исследовании показано, что более выраженные нарушения кардиогемодинамических параметров зарегистрировано у больных с псевдонормокинетическим типом портального кровотока, имеющих класс В и С по классификации Чайлд-Пью.

Установлено, что наджелудочковые и желудочковые нарушения ритма сердца, снижение вариабельности сердечного ритма чаще выявляются при псевдонормокинетическом типе портального кровотока у больных в терминальной стадии печеночного процесса. Показана значительная роль симпатикотонии в развитии структурно-функциональных изменений сердца,

сердечных аритмий у данной категории больных. Определены прогностические факторы развития цирротической кардиомиопатии.

*Значимость для науки и практики полученных автором результатов.*  
Автором установлены закономерности изменений кардиогемодинамических параметров в зависимости от типов портального кровотока и тяжести течения заболевания печени у больных вирусным циррозом печени. В диссертационной работе показана необходимость комплексного обследования сердечно-сосудистой системы у пациентов с вирусным циррозом печени. Для выявления ранних предикторов развития цирротической кардиомиопатии необходимо изучать параметры гепатолиенального кровотока, показатели холтеровского мониторирования электрокардиограммы, показатели эхокардиографического исследования с исследованием деформации миокарда.

Выявлены ранние предикторы развития цирротической кардиомиопатии к которым относятся:  $LH/HF \geq 1,7$ , продолжительности интервала  $QTd \geq 50$  мс, средней скорости потока в воротной вене менее 16 см/с, диаметра селезеночной вены  $\geq 8$  мм, показателя  $pNN50$  менее 6,7%. При регистрации изменений одного или нескольких из перечисленных показателей диагностируется высокий риск развития цирротической кардиомиопатии у пациентов с вирусным циррозом печени.

#### *Содержание и оформление диссертации.*

Структура диссертации соответствует классическому образцу. Диссертация включает введение, 4 главы, выводы, практические рекомендации, список литературы. Изложена на 163 страницах машинописного текста, содержит 17 рисунков и 31 таблицу. Библиография включает 194 источника, из них 124 отечественных и 70 иностранных.

В разделе «*Введение*» автором продемонстрирована актуальность выбранной темы. Ясно сформулированы цель и задачи исследования,

описаны новизна и практическая значимость полученных результатов. Отражен личный вклад автора и освещены публикации по теме диссертации.

*Глава 1* представляет собой обзор литературы, в котором освещены вопросы формирования аутоиммунных расстройств у пациентов хроническим вирусным гепатитом В и С. Автором изложены современные представления о патогенезе формирования цирротической кардиомиопатии у пациентов с циррозом печени. Раскрыта проблема диагностики портальной гипертензии с помощью ультразвукового исследования, а также аспекты формирования структурно-функциональных нарушений миокарда и влияние на их формирование портальной гипертензии.

*Во 2-й главе* (материалы и методы исследований) представлен дизайн исследования. Подробно описаны проводимые обследования у включенных пациентов ( $n=77$ ). Проводилась эхокардиография с исследование деформации миокарда, электрокардиография с определение длительности интервала QT, суточное мониторирование электрокардиограммы, ультразвуковое и допплерографическое исследование сосудов гепатолиенальной системы, исследование вариабельности ритма сердца по коротким записям до и после пробы с активным ортостазом, проведение кардиоваскулярных проб по Эвингу, исследование биохимического анализа крови, коагулограммы. Подробно описываются основные методы статистической обработки полученных результатов.

*В 3-й главе* (результаты собственных исследований) проведен анализ клинических и гемодинамических особенностей у пациентов с вирусным циррозом печени в зависимости от типов портального кровотока. Подробно описаны кардиогемодинамические расстройства у больных вирусным циррозом печени в зависимости от типов портального кровотока и тяжести течения заболевания печени, особенности формирования скрытой миокардиальной дисфункции у данной категории больных, а также исследование вариабельности ритма сердца по коротким записям и с

проводением кардиоваскулярных проб. Выявлены предикторы риска развития цирротической кардиомиопатии.

4-ая глава (обсуждение результатов) содержит глубокий анализ полученных результатов и собственных выводов, сопоставление их с исследованиями отечественных и зарубежных авторов. В главе намечены пути дальнейших исследований в данном направлении.

Результаты научной работы оформлены в 6 выводах, представлены конкретные практические рекомендации. Выводы чётко сформулированы, адекватно отражают основные задачи проведённых исследований, а практические рекомендации носят прикладной характер и направлены на усовершенствование прогнозирования развития цирротической кардиомиопатии, поэтому они будут полезны практикующим врачам инфекционистам, терапевтам и кардиологам.

*Соответствие автореферата диссертации основным положениям  
диссертации.*

Автореферат написан по классической схеме, четко и лаконично, в полной мере отражает основные результаты диссертационной работы.

*Достиинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.*

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями п. 9 «Положения» ВАК, написана грамотным литературным языком, легко читается. Результаты изложены последовательно. Принципиальных замечаний нет. В ходе прочтения работы возникли следующие вопросы:

1. Прогнозирование развития цирротической кардиомиопатии необходимо проводить всем больным вирусным циррозом печени или только на ранних стадиях?
2. Изменения портального кровотока универсальны для всех больных циррозом печени или отличаются в зависимости от этиологии цирроза печени?

3. Кардиогемодинамические расстройства зависят от этиологии цирроза печени?

*Заключение.*

Диссертация

Пешковой

Светланы

Валерьевны

«Кардиогемодинамические расстройства у пациентов с вирусным циррозом печени и прогнозирование развития цирротической кардиомиопатии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, является законченной научно-квалификационной работой, результаты которой обеспечивают решение важной научной задачи по исследованию особенностей течения цирротической кардиомиопатии в зависимости от типов портального кровотока и тяжести течения заболевания печени. Результаты диссертационного исследования имеют значение для развития медицинской науки и практики.

Полученные научные результаты соответствуют п. 2 «изучение особенностей клиники и течения патологии внутренних органов с использованием разнообразных клинико-лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований» и п.3 «совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностики и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов» паспорта специальности 14.01.04 – внутренние болезни (медицинские науки).

Таким образом, диссертация Пешковой Светланы Валерьевны по актуальности, научной новизне, практической значимости полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни».

25 мая 2020 г.

## Официальный оппонент:

Федеральное государственное  
бюджетное образовательное учреждение  
«Тихоокеанский государственный  
медицинский университет» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор,  
профессор кафедры инфекционных болезней Попов Александр Федорович

*H. S.*

Адрес: 690002, Россия, Приморский край, г. Владивосток,  
Проспект Острякова, 2

Приемная руководителя: 8(423) 242-97-78

Электронная почта: mail@tgm.ru

## На обработку персональных данных

согласен

Подпись доктора медицинских наук, профессора

Попова А.Ф. заверяю:

Ученый секретарь ученого Совета РАН по теме

Минздрава России

д.м.н., профессор



Просекова Е.В.