

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Директор ФГБУ «Российский научный  
центр рентгенодиагностики» Минздрава России  
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор,  
Солодкий Владимир Алексеевич



« 16 » мая 2022

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**о научно-практической значимости диссертации Ширяева Григория Андреевича «Применение магнитно-резонансной спектроскопии в диагностике стеатоза печени в рамках метаболического синдрома и стеатогепатита», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия».**

#### **Актуальность исследования**

Ранняя диагностика неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) способствует своевременному предотвращению развития стеатогепатита и последующего фиброза печени, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Это особенно важно поскольку в настоящий момент лечение НАЖБП весьма ограничено, не существует достоверных свидетельств об эффективности медикаментозного лечения. При этом в мире отмечается постоянный рост количества пациентов с метаболическим синдромом, сахарным диабетом 2 типа, ожирением, распространенность этих патологических поражений достигает в развитых странах 20-30% взрослого населения, аналогичная статистика отмечается и в России. Большинство исследований демонстрируют прямую связь этих заболеваний с НАЖБП. Однако несмотря на рост в популяции стеатоза печени, критерии диагностики

и оценки этого состояния остаются недостаточно разработанными. Степень стеатоза печени напрямую влияет на степень активности воспаления в паренхиме органа. Необходимость разработки точной количественной неинвазивной методики оценки содержания жира в печени обусловлена отсутствием на данный момент единого общепринятого подхода, т.к. используемые методы диагностики, такие как УЗИ, КТ и некоторые разновидности МРТ-последовательностей имеют определённые недостатки, снижающие их эффективность. Морфологическое исследование постбиопсийного материала является инвазивным методом, так же накладывающим определённые ограничения.

В связи с этим, не вызывает сомнений, что такие современные методики, как протонная магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) имеют большие перспективы применения при рассматриваемых нозологиях, о чем имеются отдельные научные публикации. Уточнение пределов диагностических возможностей метода, оптимизация протокола МРС в непосредственной клинической практике представляется актуальной задачей, решение которой позволит обосновать использование данной методики для диагностики НАЖБП и оценки эффективности её лечения.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа Ширяева Григория Андреевича на тему «Применение магнитно-резонансной спектроскопии в диагностике стеатоза печени в рамках метаболического синдрома и стеатогепатита» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы по изучению метаболического синдрома отдела томографии и отдела проблем атеросклероза НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный

медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация соответствует отрасли народного хозяйства 91500 – здравоохранение.

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

Научная новизна работы заключается в определении места методики протонной МРС в тактике ведения пациентов с НАЖБП. Неинвазивно впервые проведена количественная оценка динамики содержания жира в печени у пациентов с жировой инфильтрацией.

На основании статического анализа были показаны хорошая воспроизводимость данных, а также высокая точность результатов, сравнимая с качеством данных морфологического исследования.

Полученные в работе научные выводы дали возможность определить место методики протонной МРС печени в оценке выраженности стеатоза печени и, соответственно, динамики течения НАЖБП.

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

В работе была продемонстрирована хорошая и устойчивая исследовательская воспроизводимость методики протонной МРС печени в определении содержания жира, что может позволить рекомендовать эту методику для оценки динамики течения НАЖБП. Полученные объективные количественные данные позволили адекватно оценить эффективность предпринимаемого лечения в этих группах пациентов.

Продемонстрированы возможности методики протонной МРС печени в динамическом наблюдении пациентов, неинвазивное получение достоверных данных о количественном содержании жира в паренхиме печени представляется чрезвычайно важным результатом.

Полученные результаты обеспечивают научную основу для использования протонной МРС в алгоритме обследования пациентов с НАЖБП, как альтернативы биопсии печени у пациентов со стеатозом, и как дополнительный фактор обоснования необходимости проведения морфологического исследования у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом.

### **Достоверность полученных результатов**

Достоверность полученных результатов определяется объемом выборки – 70 больных метаболическим синдромом и НАЖБП, а так же 15 здоровым добровольцам для получения исходных данных протонной МРС. При этом пациентам были проведены дополнительные методы диагностики, такие как УЗИ, КТ и другие необходимые клиничко-лабораторные исследования, необходимые для постановки НАЖБП. Высокая достоверность полученных данных подтверждается корреляцией результатов МРС и перечисленных дополнительных методов диагностики, отслеживаемых в динамике. В работе корректно используются критерии включения и исключения пациентов из исследования.

Полученные данные подтверждаются результатами морфологического исследования постбиопсийного материала, взятого у 15 наблюдений.

Корректное применение статистических методов обработки, соответствующих поставленным задачам, повышает достоверность полученных результатов.

Исследования проведены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов в различных условиях. Диссертация

построена на известных проверяемых фактах, согласуется с опубликованными данными. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, полностью отвечают целям и задачам, поставленным в работе, позволяют представить работу как законченное исследование.

### **Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы**

Полученные результаты достоверны и имеют несомненное практическое значение не только для лучевой диагностики, но и для клинической медицины. Предложенный автором протокол неинвазивной оценки содержания жира в печени с помощью протонной МРС обеспечивает возможность динамического наблюдения пациентов с НАЖБП.

Результаты исследования и практические рекомендации используются в клинической и научной работе НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, в частности в работе отдела томографии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Академика Е.И. Чазова» Минздрава России.

### **Личный вклад автора**

Автором самостоятельно проведен анализ современной отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационной работы, разработан дизайн исследования, выполнен анализ клинического материала на всех этапах исследования. Соискатель самостоятельно провел более 200 МРС исследований. Автором проведены статистическая обработка и анализ данных, полученных в работе, сформулированы выводы и практические рекомендации; подготовлены статьи в научных журналах, включенных в перечень ВАК Минобрнауки РФ и индексируемых базах данных.

## **Характеристика публикаций автора по теме диссертации**

По результатам исследования автором опубликовано 10 работ: 2 (из них 1 – обзорная) в перечне ВАК при Минобрнауки РФ; статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus – 2; кроме того по теме диссертации опубликовано 3 клинических случая, при этом 2 из них – входящие в международную базу данных Scopus; публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций – 3.

## **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 105 страницах машинописного текста и построена по классической схеме: состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и списка сокращений. Представленный материал иллюстрирован 13 рисунками, 5 таблицами, 11 графиками. Список литературы включает 140 источника, из них 33 русскоязычных и 107 англоязычных.

Полученные в ходе диссертационной работы выводы логично вытекают из содержания диссертации, соответствуют поставленным задачам, научно аргументированы и имеют научно-практическую значимость. Практические рекомендации обоснованы результатами проведенных исследований и могут служить руководством работе. Представленная диссертация является завершенным научным трудом.

Автореферат дает полное представление о содержании диссертации Ширяева Г.А., включает все необходимые разделы, в том числе положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации.

Имеется несколько замечаний по оформлению работы:

1. Отмечается несоответствие по смыслу и содержанию разделов «Степень разработанности темы» в диссертации и автореферате. При этом в автореферате в указанном разделе содержится некорректно

сформулированный абзац *«МРС является методом выбора для оценки концентрации жира в печени ... однако, до настоящего времени методика не получила широко распространения из-за сложности оптимизации спектрального протокола и отсутствия разработанных методических подходов, позволяющих получить воспроизводимые результаты»*. Указанные автором нерешённые ограничения не позволяют рассматривать данный метод в качестве метода выбора.

2. Приведенный список литературы представляет необычный формат чередования отечественных и зарубежных публикаций.

Так же имеются немногочисленные опечатки и стилистические неточности изложения материала, работа датирована 2021 годом. Указанные замечания не снижают ценности проведенного исследования и не влияют на полученные результаты. Принципиальных замечаний по работе нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Ширяева Григория Андреевича на тему: *«Применение магнитно-резонансной спектроскопии в диагностике стеатоза печени в рамках метаболического синдрома и стеатогепатита»* на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача неинвазивной динамической оценки содержания жира в печени у пациентов с НАЖБП, имеющая существенное значение для диагностики и контроля лечения этой группы больных.

По актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов работа Ширяева Г.А. соответствует требованиям пункта 16 «Положения о присуждении учёных степеней Университета», утверждённого приказом ректора ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский

Университет) от 31.01.2020 года № 0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Ширяев Григорий Андреевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на научно-практической конференции ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России (протокол № 5 от 16 мая 2022).

Ведущий научный сотрудник лаборатории  
лучевой диагностики заболеваний  
(включая заболевания молочной железы)  
научно-исследовательского отдела  
комплексной диагностики заболеваний  
и радиотерапии ФГБУ «РНЦРР»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук  
(14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия,  
14.01.12 - Онкология),

Подпись Н.И. Сергеева:  
«Удостоверяю»

Ученый секретарь  
ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

  
**Сергеев Николай Иванович**  
  
  
**Цаллагова Земфира Сергеевна**

.....  
Адрес:  
117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86.  
Телефон: +7 (499) 120-65-10.  
E-mail: mailbox@rnccr.ru  
Сайт: <http://rnccr.ru>