

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Никитина Игоря Геннадиевича на диссертацию Ширяева Григория Андреевича «Применение магнитно-резонансной спектроскопии в диагностике стеатоза печени в рамках метаболического синдрома и стеатогепатита», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность темы исследования

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – актуальная проблема современной медицины. Число больных НАЖБП в последние годы значительно увеличилось, наряду с ростом распространенности ожирения, сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний. НАЖБП – одно из важнейших проявлений метаболического синдрома, который, в свою очередь, выступает независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-типа.

Общепринятые подходы к диагностике НАЖБП не разработаны, «золотым стандартом» оценки поражения печени остается биопсия. Однако, инвазивность самой процедуры, наличия риска осложнений, вплоть до развития кровотечений, не позволяют широко применять морфологическое исследование у пациентов с НАЖБП. Разработка неинвазивных диагностических подходов представляет особый интерес у этой группы пациентов.

В настоящее время активно изучаются лучевые методы исследования, в том числе и протонная магнитно-резонансная спектроскопия (МРС), в оценке содержания жира в ткани печени. Протонная МРС используется, в первую очередь, для диагностики онкологических заболеваний, однако, в последнее десятилетие обсуждают ее использование при заболеваниях печени. В отличие от компьютерной томографии и ультразвуковых методов, высокая

чувствительность протонной МРС позволяет выявить даже незначительные изменения содержания жира в паренхиме печени. При НАЖБП содержание жира в ткани печени заметно варьирует, и, как правило, коррелирует с тяжестью поражения органа. В связи с этим оценка точности, воспроизводимости и роли МРС в диагностике и динамического наблюдения пациентов с НАЖБП представляется важной научной задачей.

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

Теоретическим основанием представленной диссертационной работы являются результаты отечественных и зарубежных исследований, посвященных изучению диагностических подходов и патогенеза НАЖБП. Результаты исследования не противоречат ранее полученным данным и расширяют их научный потенциал.

Представленное исследование основано на анализе результатов обследования 70 пациентов с НАЖБП, из которых у 37 был диагностирована стеатоз печени, у 33 – неалкогольный стеатогепатит. 15 пациентам с НАСГ было выполнена биопсия, показавшая наличие жировой инфильтрации и различную степени активности воспалительного процесса в паренхиме печени.

Практические рекомендации четко сформулированы, конкретны, представляют указания для использования методики протонной МРС в клинической практике.

Результаты исследования внедрены в научную и клиническую практику НИИ клинической кардиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России.

Степень обоснованности научных положений, сформулированных в диссертационной работе, не вызывает сомнений. Выводы научного исследования соответствуют поставленным задачам и полученным результатам, обоснованы и логично вытекают из содержания работы.

Материалы диссертации были представлены на Российской и международной конференциях, имеют достаточное освещение в научной печати.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Тема исследования и поставленные автором цель и задачи соответствуют специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия. Достоверность и объективность полученных результатов работы подтверждается использованием достаточного числа наблюдений – выполнением более 150 спектральных исследований здоровых добровольцев и пациентов с НАЖБП. Кроме того, пациенты с НАЖБП проходили лечение в клинике, где всем им выполнялись: клиничко-лабораторное исследование, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, в 15 случаях было проведено морфологическое исследование. Достоверность исследования подтверждается использованием в качестве теоретической основы научных работ отечественных и зарубежных специалистов в изучаемой области. Дизайн исследования составлен корректно, соответствует поставленным цели и задачам.

Научная новизна диссертационной работы состоит в том, что впервые, с помощью протонной МРС, выполнена динамическая количественная оценка содержания жира в печени у пациентов с жировой инфильтрацией. Проведена оптимизация и стандартизация методики для получения воспроизводимых результатов. Таким образом стало возможно сделать выводы о целесообразности применения одновоксельной МРС для мониторинга эффективности лечебных мероприятий и определить роль методики в оценке динамики выраженности стеатоза печени и, соответственно, динамики течения НАЖБП.

Результаты, полученные автором, могут быть использованы в повседневной клинической практике с целью улучшения лучевой диагностики НАЖБП.

Значимость для науки практики полученных автором результатов

С помощью МРС печени в диссертационной работе были продемонстрированы нормализация или значительное достоверное снижение содержания жира в печени у пациентов с НАЖБП в стадии стеатоза на фоне рациональных подходов к модификации образа жизни, соблюдения диеты, режима физической нагрузки, а, также, применения фосфолипидных гепатопротекторов.

С помощью протонной МРС печени в работе показано, что у пациентов с НАСГ при использовании в течение 6 месяцев на фоне необходимой медикаментозной терапии в сочетании с гиполипидемической диетой достоверного снижения количества жира в печени выявлено не было.

Таким образом научная работа создает базу для внедрения МРС в алгоритм обследования пациентов с НАЖБП в стадии стеатоза печени и использования для динамического контроля содержания при оценке медикаментозного лечения, в том числе и экспериментальными препаратами; а также подходов для формирования прогноза у пациентов с НАЖБП в стадии НАСГ для формирования прогноза течения и использования МРС как альтернативы биопсии (в сочетании с другими методами лучевой диагностики).

Соответствие диссертации паспорту специальности

Выполненное диссертационное исследование Ширяева Г.А. соответствует паспорту специальности 14.01.13 – «Лучевая диагностика, лучевая терапия» (отрасли наук – биологические науки, медицинские науки), а также п. N 1 «Лучевая диагностика: диагностика патологических состояний различных органов и систем человека путем формирования и изучения изображений в различных физических полях (электромагнитных, корпускулярных, ультразвуковых и др.)» и п. N 3 «Область применения: диагностика любых заболеваний».

Полнота освещения диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из перечня ВАК и индексируемых в международных базах данных

По результатам исследования автором опубликовано 10 работ, в том числе научных статей в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук – 2 (из них 1 – обзорная); статей в изданиях, индексируемых в международной базе данных (МБД) Scopus – 2; кроме того по теме диссертации опубликовано 3 клинических случая, при этом 2 из них – входящие в МБД Scopus; публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций – 3.

Оценка содержания диссертационной работы, ее завершенности

Диссертация изложена на 105 страницах машинописного текста и 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.

Диссертационная работа написана грамотным научным языком, обладает четкой структурой изложенного материала. Во введении аргументирована актуальность работы. Цель исследования сформулирована четко, задачи исследования полностью отвечают цели, конкретны, по своей глубине соответствуют уровню работы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

В обзоре литературы, написанном с использованием 140 источников, освещены современные представления об этиологии и патогенезе НАЖБП, охарактеризованы современные подходы к диагностике этой нозологии, представлены основные направления лечения.

Во второй главе, посвященной материалам и методам исследования, четко описаны критерии включения и не включения пациентов, описаны лабораторные и инструментальные методы исследования пациентов, детально освещен протокол магнитно-резонансной томографии, параметры протокола МРС. Для обследования пациентов в работе были использованы актуальные подходы, согласующиеся с целью и задачами исследования.

В третьей главе представлена характеристика пациентов, включенных в исследование, проведено сравнение исследуемых групп по клинико-лабораторным данным. Корректно описана проверка воспроизводимости методики МРС как на здоровых добровольцах, так и на пациентах с НАЖБП; представлены подходы к оптимизации методики. Выполнена и представлена проверка точности методики МРС и ее сопоставление с результатами биопсии. Приведены данные МРС пациентов со стеатозом печени и НАСГ, до и после шестимесячного лечения.

В главе 4 представлен анализ результатов работы, выполнено их сопоставление с литературными данными, аргументированы основные положения работы.

Выводы и практические рекомендации согласуются с материалом диссертационного исследования.

Содержание автореферата в полной мере соответствует содержанию диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Достоинством работы является использование современных и актуальных подходов к диагностике НАЖБП, четкая формулировка и изложение материала, позволяющая в полной мере отразить мысли автора, подтвержденные корректно выполненным статистическим анализом.

По представленному в диссертации материалу принципиальных замечаний не возникло, единичные опечатки и неточности не умаляет значения работы.

Заключение

Таким образом, 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 пациентов.

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.

Заведующий кафедрой госпитальной терапии
им. академика Сторожакова Г.И.
лечебного факультета
ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор


Никитин Игорь Геннадиевич

«14» мая 2022

Подпись д.м.н., профессора Никитина И.Г. «заверяю».

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

E-mail: uchsovet@rsmu.ru

Тел.: +7 (495) 434-84-64

Официальный сайт: <https://rsmu.ru>

