

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Труфанова Геннадия Евгеньевича на диссертацию Ширяева Григория Андреевича **«ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ В РАМКАХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И СТЕАТОГЕПАТИТА»**, представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность темы исследования

В последнее десятилетие неалкогольная жировая болезнь печени стала одной из наиболее распространённых патологий печени в мире, и, вероятно, частота выявления данного заболевания в будущем будет только увеличиваться из-за роста количества больных с метаболическим синдромом.

Неалкогольная жировая болезнь печени характеризуется разнообразием патоморфологической картины: у некоторых пациентов наблюдается стеатоз без дополнительных признаков повреждения печени, тогда как у других выявляется неалкогольный стеатогепатит с/без фиброза или цирроз печени. В большинстве случаев у пациентов с изолированным стеатозом заболевание имеет благоприятное бессимптомное течение. Однако у ряда больных развивается неалкогольный стеатогепатит, который в будущем может приводить к возникновению более серьезных изменений в органе, таких как фиброз и цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома. Степень активности воспаления в паренхиме печени напрямую связано со степенью жировой инфильтрации.

Основным методом диагностики и оценки тяжести поражения печени при неалкогольной жировой болезни печени является биопсия. Инвазивность, высокий риск осложнений, малый объем исследуемого материала, возможность различной и неоднозначной трактовки результатов и необходимость оценки в динамике ограничивают применение биопсии печени. В связи с этим поиск других альтернативных и неинвазивных методов оценки стеатоза печени представляет большую актуальность.

Ультразвуковое исследование и компьютерная томография имеют высокую чувствительность в выявлении стеатоза печени, однако, возможность количественной оценки содержания жира в печени с помощью ограничена. Различные методики магнитно-резонансной томографии, такие как методика Диксона, методика оценки изображений «в фазе»/ «в противофазе» предоставляют

возможность не только визуализации жировой инфильтрации печени, но и количественной оценки содержания жира. Однако, эти методики чувствительны к артефактам от неоднородности магнитного поля и от различных изменений паренхимы печени (накопления железа, фиброзных изменений). В этом смысле методика протонной магнитно-резонансная спектроскопия (МР-спектроскопия) позволяет не только количественно оценивать содержания жира в печени и получать результаты сопоставимы с данными биопсии, но и получать данные о конкретных метаболитах, не зависящих от макроскопического состояния паренхимы органа.

Таким образом, разработка и оптимизация протокола протонной МР-спектроскопии представляется актуальной, применение разработанного протокола может улучшить диагностику и динамическую оценку лечения пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени.

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

Представленная работа основана на достаточном количестве наблюдений. Работа включает в себя анализ протонных спектров 70 пациентов с установленным диагнозом Неалкогольная жировая болезнь печени с применением данных неинвазивных методов обследования (клиническое обследование, УЗИ брюшной полости, биохимический анализ крови), а также 15 здоровых добровольцев и 10 пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, не включенных в группы динамического наблюдения.

Цель и задачи диссертационного исследования сформулированы ясно и четко. Выводы полностью отражают поставленные в работе задачи, логично следуют из содержания работы и подтверждаются данными статистического анализа. Практические рекомендации, сформулированные диссертантом по результатам выполненного исследования обоснованы и могут быть применены в повседневной клинической практике специалистов лечебных учреждений, где имеется специализированное оборудование.

Достоверность результатов основана на рациональном дизайне исследования, адекватных, соответственно эпидемиологии заболевания, группах клинических наблюдений, сформированных с целью неинвазивной оценки содержания жира в печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени.

Оригинальность диссертации подтверждена проверкой в системе «Антиплагиат». Проведена экспертиза первичной документации, результаты которой свидетельствуют о достоверности данных, полученных в рамках работы.

Научная новизна исследования

Научная новизна работы основана на изучение современных методические и тактические особенностей применения методики протонной МР-спектроскопии паренхимы печени. Впервые методика протонной МР-спектроскопии печени использована в оценке динамики течения заболевания; использован многоступенчатый подход для определения воспроизводимости и повторяемости результатов. Обоснована целесообразность применения одновоксельной спектроскопии с триггерной дыхательной регистрацией для повторных исследований при мониторинговании эффективности лечебных мероприятий.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Практическая значимость диссертационной работы состоит в том, что в работе доказана возможность точной неинвазивной оценки содержания жира в печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, продемонстрирована ее высокая воспроизводимость и устойчивость получаемых результатов. Продемонстрированы преимущества методики протонной МРС печени в динамическом наблюдении пациентов. Полученные результаты могут создать научную основу для использования протонной МР-спектроскопии, как альтернативы биопсии печени, при исследованиях эффективности различных методов лечения пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени.

Полученные результаты используются в научной работе отдела томографии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, а также в алгоритме обследования пациентов с метаболическим синдромом в НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Выполненное диссертационное исследование соответствует паспорту специальности 14.01.13 – «Лучевая диагностика, лучевая терапия» (отрасли наук – медицинские науки), а также п. N1 «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. N3 «Область применения: диагностика любых заболеваний».

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

По результатам исследования автором опубликовано 10 работ, в том числе научных статей в журналах, включенных в Перечень ВАК при Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 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 и оформления диссертации

Диссертация написана на русском языке на 105 страницах машинописного текста по классической схеме 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 источников, из них 33 русскоязычных и 107 англоязычных.

Во введении указаны цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость, обоснована актуальность оценки содержания жира в печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. В обзоре литературы подробно описаны этиология и патогенез неалкогольной жировой болезни печени, современные подходы к диагностике и лечению этой патологии. Охарактеризована роль различных методов оценки в оценке содержания жира (степени стеатоза) у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. Детально описана методика протонной МР-спектроскопии, приведены данные о ее чувствительности и специфичности.

В главе «Материалы и методы» описаны протоколы проведения исследований и методы статистической обработки, дана краткая характеристика пациентов, включённых в исследование. Представлены протоколы магнитно-резонансной томографии, использованной для корректного получения спектров, протонной МР-спектроскопии. Описан процесс получения протонных спектров. Описаны подходы к получению спектральных данных лучшего качества.

В главе «Результаты собственных исследований» проведен анализ соответствия двух групп пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени в стадии стеатоза печени и неалкогольного стеатогепатита по клинико-лабораторным данным, была отмечена сопоставимость исследуемых групп. Описана оценка воспроизводимости и повторяемости методики МР-спектроскопии

как в группе здоровых добровольцев, так и у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, выявлена высокий уровень воспроизводимости методики. Приведены результаты проверки точности методики протонной МР-спектроскопии, с высокой корреляции содержания жира в печени оцененной с помощью МР-спектроскопии и по данным биопсии печени. Представлены результаты динамической оценки содержания жира в печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени в стадии стеатоза печени и в стадии неалкогольного стеатогепатита, показано снижение содержания жира у пациентов со стеатозом печени, отсутствие снижения в группе пациентов с неалкогольным стеатогепатитом, в итоге шестимесячного лечения.

Глава «Обсуждение результатов» содержит краткий анализ результатов работы, включая сопоставление собственных данных с данными литературы.

В заключении представлены 4 вывода, которые соответствуют поставленной цели и аналогичному числу задач исследования.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации полностью соответствует диссертационной работе, отображает ее основные положения, выводы и практические рекомендации.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Работа написана хорошим литературным языком, имеются единичные опечатки и неточности.

В процессе рецензирования и при анализе данной диссертационной работы возникло два вопроса, на которые хотелось бы получить ответы от диссертанта.

1. Насколько сложна в обработке информация, получаемая при проведении МР-спектроскопии? Как эти данные могут помочь лучшему врачу в принятии какого-либо решения?

2. Какие факторы влияли на качество получаемых спектров и какие сложности возникали при проведении самого исследования?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

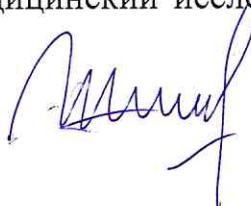
Диссертационная работа Ширяева Григория Андреевича на тему: **«Применение магнитно-резонансной спектроскопии в диагностике стеатоза печени в рамках метаболического синдрома и стеатогепатита»**, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача по неинвазивной динамической оценки содержания жира в печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, имеющая

существенное значение для развития лучевой диагностики неопухолевых заболеваний печени.

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.

Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела лучевой диагностики, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
E-mail: trufanovge@mail.ru
Тел.: +7 (921) 905-60-09



Г. Е. Труфанов

Подпись д.м.н., профессора Г.Е. Труфанова заверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук профессор



А.О. Недошивин

Адрес учреждения:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2;

Телефоны: +7 (812) 702-37-30; +7 (812) 702-37-16

Официальный сайт: <http://www.almazovcentre.ru/>

11 мая 2022