

ОТЗЫВ

официального оппонента, кандидата медицинских наук, доцента кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В.С. Моисеева Института клинической медицины Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Гармаш Ирины Владимировны на диссертационную работу Кузма Фади на тему: «Диагностическая точность метода кратковременной эластографии с использованием аппарата Фиброскан в оценке стадий фиброза печени у больных с алкогольной болезнью печени», представленную в диссертационный совет на базе ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность избранной темы исследования

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний печени во всем мире, от которого страдает до 25% взрослого населения. Ожидается, что НАЖБП вскоре станет основной причиной трансплантации печени. Спектр НАЖБП варьируется от обратимой фазы неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) до неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), который может прогрессировать до фиброза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Алкогольная болезнь печени (АБП) – еще одно распространенное хроническое заболевание печени, которое включает в себя патоморфологические стадии развития стеатоза и фиброза.

В настоящее время биопсия печени по-прежнему является золотым стандартом диагностики АБП/НАЖБП и определения стадии стеатоза и фиброза печени. Однако проведение биопсии печени является непростой задачей, поскольку это инвазивный метод исследования с потенциально опасными для жизни осложнениями после операции. Поэтому в мире существует несомненная потребность разработки инновационных, безопасных неинвазивных и точных методов диагностики и определения стадии заболевания у пациентов с АБП/НАЖБП. В последнее время для оценки стеатоза печени и фиброза печени, соответственно, широко

используется контролируемый параметр релаксации (CAP) и измерение жесткости печени (LSM), измеряемые методом эластографии с помощью оборудования Фиброскан (Echosens, Париж, Франция). Оба параметра оцениваются на основе свойств ультразвуковых сигналов, получаемых с помощью оборудования Фиброскан. Более того, CAP и LSM используют одни и те же радиочастотные данные и один и тот же интересующий регион. Во многих исследованиях АБП/НАЖБП, подтвержденных биопсией, сообщалось об отличных результатах CAP в выявлении и определении стадии стеатоза. Кроме того, показатель LSM точно предсказывал фиброз печени и дифференцировал его различные стадии в нескольких исследованиях, контролируемых биопсией. Вместе с тем, в России подобные исследования на однородных популяциях пациентов с алкогольной болезнью печени с сопоставлением данных с данными пункционной биопсии печени до настоящего времени не проводились, что делает представленное исследование своевременным и актуальным.

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

Использованные автором методы исследования полностью отвечают поставленным цели и задачам. Диссертантом на основе самостоятельно выдвинутой научной гипотезы и дизайна проведено когортное клиническое исследование, включавшее параллельные однородные по возрасту, полу, клиническому диагнозу, и распределению на стадии заболевания пациентов группы, позволившее установить не только диагностическую точность, чувствительность и специфичность метода эластографии в определении стадии фиброза печени для тяжелых форм патологии (стадии Ф3 и выше), но также определить имеющие важное научно-клиническое значение закономерности и связи между степенью фиброза и изменениями клинико-лабораторных показателей, применимость специальных опросников для выявления степени злоупотребления алкоголем в зависимости от пола респондентов.

Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов проведенного исследования. Проанализированы отечественные и зарубежные работы по теме диссертации и подготовлены необходимые публикации, отражающие основное содержание работы.

Научная новизна исследования и теоретическая значимость работы

Диссертанту впервые в России удалось в клиническом исследовании обосновать возможность применения неинвазивной диагностики стадий фиброза печени 3 и выше у пациентов с алкогольной болезнью печени в качестве неинвазивной альтернативы при проведении эластографии на аппарате Фиброскан, сопоставив данные эластографии с данными биопсии печени. Имеющими большую ценность являются и полученные данные об ограниченной возможности этого ультразвукового метода в определении начальных стадий фиброза печени, что было подтверждено результатами пункционной биопсии.

Автор показал, что у пациентов с глубокими патоморфологическими изменениями печени на фоне хронического употребления высоких доз алкоголя результаты ультразвуковых эластографических параметров коррелируют с такими лабораторными параметрами, имеющими самостоятельное диагностическое значение, как степень снижения количества тромбоцитов периферической крови, а также концентрацией альбумина.

Научная новизна определяется также тем, что Кузма Фади установил высокую корреляционную связь при распределении респондентов по тяжести алкогольной зависимости при использовании специализированных опросников CAGE и AUDIT.

Практическая значимость результатов работы

Полученные диссертантом научные результаты, кроме того, имеют большое прикладное значение, обусловленное тем, что обогащают диагностическую емкость разрешенных к клиническому применению

методов диагностики поражения печени при алкогольной болезни печени: определенное пороговое значение плотности ткани печени с максимальной чувствительностью и специфичностью для диагностики цирроза печени, составляющее 12,5 кПа при проведении эластографии, может быть внесено в соответствующие референсные значения при подготовке клинических рекомендаций; выявление тромбоцитопении и гипоальбуминемии может рассматриваться как признак тяжелого фиброза печени. Начальные степени фиброза не могут быть достоверно установлены при исследовании на аппарате Фиброскан у исследованной популяции пациентов и требуют применения других методов исследования.

Указанные прикладные аспекты работы уже нашли применение в клинической и организационной работе специалистов отраслевого и регионального здравоохранения и медицинского образования: внедрены в работу кафедры Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева, гастроэнтерологического отделения МРЦКБ (г. Саранск), применяются в методической работе главного внештатного эксперта-терапевта Республики Мордовия и Приволжского федерального округа.

Общая характеристика работы

Во введении Кузма Фади грамотно обосновывает актуальность выбранной темы диссертационного исследования. Литературный обзор посвящен описанию молекулярных, патофизиологических механизмов развития фиброза и цирроза печени при алкогольной болезни печени, а также современным аспектам воздействия на ключевые патологические механизмы. Также подробно и детально описываются современные достижения в области неинвазивной диагностики фиброза, указываются последние результаты, полученные в международных и отечественных исследованиях, связанные с диагностическими возможностями метода. Во второй главе диссертант подробно описал материалы и методы исследования. Дана детальная характеристика исследуемых групп пациентов, описаны критерии включения, невключения и исключения из исследования, представлена схема

и дизайн исследования. Изложены подходы к лабораторному, патоморфологическому исследованию, подробно описаны режимы проведения эластографии.

В разделе работы, описывающем результаты собственных исследований, автор исчерпывающе изложил клиническую характеристику клинических групп пациентов, в том числе отразил особенности их полового, возрастного, коморбидного статуса (глава 3). Четвертая глава посвящена определению диагностической ценности эластографии в стадировании фиброза при алкогольной болезни печени. В пятой главе систематизированы все полученные клинические, лабораторные, патоморфологические и эластографические данные и предложен новый алгоритм диагностики фиброза при АБП. Здесь автор систематизирует полученные результаты, используя современные литературные данные для обоснования справедливости своих научных суждений.

Цель работы полностью соответствует теме диссертации, а сформулированные задачи нашли аргументированные ответы. План построения диссертационного проекта соответствует классической традиции, сама работа изложена на 132 страницах текста, иллюстрирована 20 рисунками, 26 таблицами и состоит из введения, главы 1 (обзора литературы), главы 2 (материалы и методы исследования), глав 3-5 с описанием полученных собственных результатов, выводов и практических рекомендаций. Библиографический список содержит выходные данные 133 литературных источников, из которых 105 – иностранных.

По теме диссертации автор опубликовал 12 работы, из которых 9 статей – в рецензируемых журналах из перечня ВАК при Минобрнауки России.

Автореферат диссертационной работы Кузма Фади полностью соответствует рукописи диссертации.

Общие замечания по диссертационной работе

Диссертационная работа производит хорошее впечатление. Принципиальных замечаний по работе нет. Вместе с тем, при ознакомлении с диссертацией возникли вопросы, на которые в продолжение научной дискуссии хотелось бы получить ответы:

Вопрос оппонента:

С какими показателями анализов крови, согласно исследованию, выявлена выраженная корреляционная связь с результатами кратковременной эластографии?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Кузма Фади на тему «Диагностическая точность метода кратковременной эластографии с использованием аппарата Фиброскан в оценке стадий фиброза печени у больных с алкогольной болезнью печени» является самостоятельным завершенным научно-квалификационным трудом, содержащим решение важной для внутренних болезней научной задачи – определить место и роль эластографии в неинвазивной диагностике степени и глубины фиброза печени у пациентов с ее алкогольным поражением.

По научной новизне, актуальности темы, выполненному объему работы и уровню проведенных исследований, теоретической и научно-практической значимости полученных результатов диссертационная работа Кузма Фади полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН 22.01.2024 г., протокол № УС-1, а ее автор, заслуживает присуждения ученой степени кандидат медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв на диссертационную работу Кузма Фади на тему: «Диагностическая точность метода кратковременной эластографии с использованием аппарата Фиброскан в оценке стадий фиброза печени у больных с алкогольной болезнью печени»

Официальный оппонент

Доцент кафедры внутренних болезней с курсом
кардиологии и функциональной диагностики
им. В.С. Моисеева Института клинической медицины
Медицинского института ФГАОУВО
«Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы», к.м.н.

3.1.18 Внутренние болезни

Гармаш Ирина Владимировна

Подпись кандидата медицинских наук Гармаш И.В.

ЗАВЕРЯЮ Ученый секретарь Ученого совета

Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы»



Максимова Т.В.

«_19_» февраля 2025 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Адрес 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. Телефон: +7 (495) 787-58-03, +7 (495) 434-42-12, +7 (495) 434-66-82, <https://www.rudn.ru/>