

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования**

**«Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова»
(ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова»)**

428015 г. Чебоксары, Московский пр., 15 тел.: (8352) 583-036;

факс: (8352) 450-279

E-mail: oper@chuvsu.ru; office@chuvsu.ru

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента Тарасовой Ларисы Владимировны на диссертацию Кузма Фади «Диагностическая точность метода кратковременной эластографии с использованием аппарата Фиброскан в оценке стадий фиброза печени у больных с алкогольной болезнью печени» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы исследования

Хронические болезни печени (ХБП) чаще всего вызываются вирусами, избыточным употреблением алкоголя, метаболическими нарушениями; реже – развиваются на фоне гемохроматоза, аутоиммунных процессов, приема лекарственных препаратов, дефицита альфа-1 антитрипсина, правожелудочковой недостаточности и вено-окклюзионной болезни. Повторные повреждения приводят к избыточной выработке коллагена звездчатыми клетками печени и изменениям во внеклеточном матриксе. Распределение и профиль фиброза различаются в зависимости от этиологии. Вирусный гепатит сопровождается перипортальным и мостовидным фиброзом и ранней цирротической трансформацией, в то время как неалкогольная жировая болезнь печени обычно приводит к центрилобулярному, перивенулярному и синусоидальному фиброзу. Независимо от этиологии, развитие фиброза печени является единственным наиболее важным прогностическим фактором при оценке риска прогрессии диффузных заболеваний паренхимы печени и смертности пациентов.

Из-за его влияния на лечение и прогноз, способность точно выявлять и определять стадию фиброза печени имеет жизненно важное значение для надлежащего ведения пациентов с ХБП. Недавние исследования показали, что фиброз печени обратим и что даже цирротические изменения могут быть ремоделированы после устранения вызвавшего их повреждения печени или лечения хронической сердечной недостаточности. Биопсия печени считается золотым стандартом для диагностики и определения стадии фиброза печени. Однако биопсия печени по своей сути инвазивна и связана с потенциальными побочными эффектами, такими как боль и кровотечение, которые, по оценкам, возникают в 84% и 11% случаев соответственно. Кроме того, биопсия

печени может быть ассоциирована с ошибками при заборе материала, поскольку образец, полученный для гистологического анализа, составляет лишь 1/50 000 от общего объема печени. Для оценки динамики изменений ткани печени и скорости прогрессирования обычно требуется проведение нескольких инвазивных биопсий. Отчасти из-за ограничений, связанных с биопсией печени, в последние годы возрос интерес к неинвазивным методам диагностики и определения стадии фиброза печени, мониторинга прогрессирования заболевания, оценки реакции на лечение и прогнозирования клинических исходов. К ним относятся панели для определения функции печени и визуализирующие биомаркеры. Хотя лабораторные тесты и диагностические панели для определения функции печени просты в выполнении, в настоящее время они широко не доступны и являются неспецифичными, нечувствительными к ранним стадиям фиброза, ненадежными для исключения фиброза печени и могут быть вызваны почечной или печеночной недостаточностью. Среди биомаркеров, позволяющих визуализировать жесткость печени, эластография считается наиболее перспективной и клинически значимой. Эластографию можно проводить с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ). В то же время, диагностический потенциал этого метода, четкие критерии точности в выявлении фиброза печени у пациентов с ХБП вообще и с алкогольной болезнью печени, в частности, не разработаны, что и определяет несомненную актуальность представленной работы.

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

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Кузма Фади определяется несколькими важнейшими обстоятельствами: во-первых, грамотно сформулированной научной гипотезой и построенной научно-методологической базой диссертационного проекта, во-вторых, научно-обоснованным выбором алгоритма диагностической валидации метода кратковременной эластографии с помощью аппарата Фиброскан, в-третьих, исчерпывающей презентацией всего спектра клинико-лабораторных показателей, а также данных специализированных опросников для определения степени алкогольной зависимости, которые могут выступать надежными индикаторами валидности метода; в-четвертых, достаточным объемом проведенных наблюдений, процедур эластографии и выполненных биопсий печени; и, в-пятых, применением адекватных и корректных методов медико-биологической статистики для представления, описания и анализа полученных научных результатов.

Поставленные задачи решены полностью. Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, основываются на достаточном количестве клинических случаев и аргументировано доказываются соответствующими исследованиями. Выводы и положения диссертации достаточно обоснованы и логически вытекают из представленного материала. Практиче-

ские рекомендации соответствуют содержанию работы и заслуживают одобрения.

Научная новизна и теоретическая значимость работы

Новизна исследования Кузма Фади не вызывает сомнений. Она обусловлена следующим: впервые проведено комплексное клинико-лабораторное исследование функциональных возможностей метода ультразвуковой кратковременной эластографии на аппарате Фиброскан у пациентов с алкогольной болезнью печени. Автору удалось установить чувствительность выявления степени алкогольной зависимости с помощью специализированных опросников в зависимости от пола. Несомненное научное значение имеет показанная автором корреляционная связь между ключевыми лабораторными показателями, в частности глубиной тромбоцитопении, и стадией фиброза печени у пациентов с алкогольным поражением печени.

Автором с применением результатов пункционной биопсии печени получены подтверждения возможности применения неинвазивной ультразвуковой кратковременной эластографии в диагностике стадий фиброза 3 и выше, имеющей самостоятельное клинико-диагностическое значение при выборе тактики лечения.

Практическая значимость результатов работы

Результаты исследования Кузма Фади носят практический клинико-диагностический характер. Полученные результаты обогащают современную клинику внутренних болезней самостоятельным имеющим высокую специфичность и чувствительность диагностическим инструментом, который можно и нужно использовать в комплексной диагностике фиброза у пациентов с алкогольной болезнью печени, а также для мониторинга эффективности проводимого лечения.

Результаты работы используются в научной и учебной работе кафедр и научных подразделений ряда ведущих отечественных вузов, национального медицинского исследовательского центра и в организационной деятельности руководителей здравоохранения регионального и федерального уровня.

Общая характеристика работы

Диссертационное исследование Кузма Фади построено по традиционному плану, рукопись объемом 132 страницы оформлена в соответствии с ГОСТ, включает 20 рисунков и 26 таблицы, содержит введение, где автор формулирует цель и задачи исследования, описывает научную новизну и значимость работы для науки и практики соответствующей области научной специальности, формулирует основные положения своей работы. Работа открывается литературным обзором, базирующимся на реферировании 133 литературных источников, подавляющее большинство которых – иностранных авторов. В обзоре автор исчерпывающе описывает современные достижения и перспективные тенденции в области диагностики фиброза печени у паци-

ентов с алкогольным и неалкогольным поражением печени. Далее автор подробно описывает материалы и клинические, лабораторно-диагностические и статистические подходы и методы, примененные в работе для доказательства научной гипотезы. Особо следует обратить на описание технологии проведения ультразвуковой кратковременной эластографии на аппарате Фиброскан, пункционной биопсии печени. В четырех главах, содержащих результаты собственных исследований, методично, подробно и грамотно систематизируются и излагаются полученные данные о клинической характеристике групп пациентов, клинико-лабораторных показателях, данных о диагностическом значении специальных опросников для диагностики алкогольной зависимости и, безусловно, анализу чувствительности изучаемого диагностического метода. В заключении автор подвергает критическому анализу полученные результаты, подчеркивает наиболее важные положения своего диссертационного проекта.

Аннотация полностью отражает основное содержание диссертационной работы.

По результатам исследования опубликовано 12 научных работ, из которых 9 полнотекстовых статей изданы в журналах, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки России.

Общие замечания по диссертационной работе

В целом диссертация оставляет благоприятное впечатление, она написана хорошим языком и соответствует всем необходимым требованиям. Автором проделана большая работа, имеющая важное теоретическое и практическое значение. Принципиальных замечаний по работе нет. Вместе с тем, при ознакомлении с работой у меня возник вопрос, на который хотелось бы получить ответ автора:

Вопросы оппонента:

1. Может ли кратковременная эластография использоваться для определения тяжести алкогольного гепатита?
2. Всем ли больным с алкогольной болезнью печени показано проведение пункционной биопсии печени?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Кузма Фади «Диагностическая точность метода кратковременной эластографии с использованием аппарата Фиброскан в оценке стадий фиброза печени у больных с алкогольной болезнью печени» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи по совершенствованию неинвазивной диагностики тяжелых фиброзов у пациентов с алкогольной болезнью печени, имеющей существенное значение для внутренних болезней

По новизне, актуальности решаемых задач, объему и методическому уровню проведенных исследований, теоретической и практической значимо-

сти 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.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент *14.00.05 - Внутренние болезни, медицинские науки*



Тарасова Тарасова Лариса Владимировна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Адрес: 428015, Приволжский федеральный округ, Чувашская Республика, г. Чебоксары, Московский проспект, д. 15. Телефон: +7 (8352) 58-30-36; адрес электронной почты: office@chuvsu.ru

Подпись руки	<i>Тарасова Л.В.</i>
заверю	
Начальник отдела делопроизводства	
ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова»	
	И.А. Гордеева
	18.02.2025 г.