



Ректор

ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва»

Д. Е. Глушко

18 декабря 2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» на диссертационную работу «Диагностическая точность метода кратковременной эластографии с использованием аппарата Фиброскан в оценке стадий фиброза печени у больных с алкогольной болезнью печени»

Диссертационное исследование Кузма Фади «Диагностическая точность метода кратковременной эластографии с использованием аппарата Фиброскан в оценке стадий фиброза печени у больных с алкогольной болезнью печени» выполнено на кафедре факультетской терапии с курсом медицинской реабилитации медицинского института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Министерство науки и высшего образования Российской Федерации.

Кузма Фади в 2011 году окончил ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва» по специальности «Лечебное дело».

Соискатель Кузма Фади в настоящее время работает в должности старшего преподавателя кафедры факультетской терапии с курсом медицин-

ской реабилитации медицинского института «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва».

В период подготовки диссертации Кузма Фади обучался в аспирантуре при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва» с 2014 по 2017 гг.

Диплом об окончании аспирантуры № 101318 0864535 выдан 27.09.2017 г. федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва».

Научный руководитель – Усанова Анна Александровна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва», кафедра факультетской терапии с курсом медицинской реабилитации медицинского института, заведующий кафедрой.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Алкогольная болезнь печени (АБП) занимает лидирующую позицию среди болезни печени, либо как самостоятельная нозологическая форма, либо в ассоциации с другими повреждающими факторами, такими как: ожирение, вирусы гепатитов, аутоиммунные факторы, а её лечение требует огромных, более 300 млрд. долларов США в год. АБП – общемировая проблема: примерно 5% от всего населения США и Германии употребляет алкоголь в количествах, характерных для высокого риска развития заболевания печени и около 7% населения Южной Кореи по опросам национального корейского комитета здоровья и питания. В России, занимающей 4 место в рейтинге по уровню потребления алкоголя на душу населения, регистрируются 14000 смертей, связанных с АБП, а доля алкоголизма в структуре общей смертности составляет от 11,9 до 23,4%. Одно из основных последствий повреждаю-

щего действия алкоголя на печень – запуск процесса фиброгенеза – универсального патофизиологического процесса, характеризующегося избыточным отложением экстрацеллюлярного матрикса в результате увеличения синтеза его компонентов и уменьшения скорости их разрушения. Длительная избыточная продукция фиброзной ткани приводит к формированию цирроза.

На сегодняшний день биопсия печени продолжает рассматриваться в качестве "золотого стандарта" при определении активности и стадии поражения ткани органа и оценке эффективности проводимой терапии АБП. Метод имеет ряд ограничений для широкого внедрения в клиническую практику: отсутствие нормативных документов, регламентирующих проведение манипуляции; дефицит квалифицированных морфологов, способных объективно описать и дать количественную оценку морфологическим признакам; инвазивный характер процедуры и потенциальный риск развития осложнений, который напрямую зависит от опыта врача, проводящего биопсию.

Широкая распространенность, серьезные осложнения АБП и ряд ограничений морфологического метода делают весьма актуальным вопрос разработки и внедрения неинвазивных методов диагностики алкогольного поражения печени, среди которых все большее значение приобретает метод кратковременной эластрографии. Именно эти обстоятельства определяют высокую своевременность и актуальность диссертационного исследования Кузма Фади.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор самостоятельно сформулировал концепцию представленного клинического исследования, выдвинул научную гипотезу и обосновал исследовательский вопрос. Автор самостоятельно организовал и осуществил набор групп пациентов в клиническое исследование, сформировал базу исследования, разработал макет индивидуальной регистрационной карты и вел все необходимые записи по настоящему клиническому исследованию. Автором лично осуществлен сбор анамнеза и физикальное обследование пациентов,

их отбор в соответствие с критериями включения. Лично автором проведено анкетирование пациентов по опросникам CAGE и AUDIT. При непосредственном участии автора выполнены все процедуры кратковременной эластрографии на аппарате Фиброскан. Автор лично присутствовал при проведении всех пункционных биопсий печени, а также включено участвовал в патоморфологическом описании микропрепаратов.

Автор самостоятельно систематизировал собранные данные и провел их дальнейшую статистическую обработку, обобщил полученные результаты, принял непосредственное и деятельное участие в написании статей, подготовке выводов и практических рекомендаций.

Кузма Фади участвовал в апробации результатов исследования на форумах различного уровня и опубликовала основные результаты исследования в рецензируемых научных изданиях (12), в том числе журналах, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России (9).

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность основных положений и выводов настоящей диссертационной работы обусловлена тем, что оно базируется на проведенном клиническом исследовании с обоснованным объемом пациентов, корректно разработанным дизайном, критериями включения, исключения и невключения, грамотно выстроенной логистикой исследования, соблюдением принципов биомедицинской этики. Достоверность результатов также подтверждается проведением всего комплекса лабораторно-инструментальных исследований на сертифицированном оборудовании, прошедшем своевременную поверку и техническое обслуживание с применением сертифицированных и зарегистрированных на территории России расходных материалов и диагностических систем. Грамотный статистический анализ, выполненный на лицензионном программном обеспечении с использованием корректных методов обуславливает репрезентативность полученных результатов и выводов.

Новизна и практическая значимость исследования

Впервые в России проведено когортное сравнительное исследование результатов кратковременной эластографии и данных пункционной биопсии печени у пациентов АБП. Впервые в российской клинической практике рассмотрены и установлены чувствительность и специфичность кратковременной эластографии на разных стадиях фиброза печени у больных АБП.

При анализе связи клинико-лабораторных данных пациентов и результатов стадирования фиброза печени по данным эластографии было установлено, что данные общеклинического анализа крови показывают тенденцию к снижению уровня тромбоцитов в крови в группах, что отражает наличие и выраженность фиброза печени у пациентов исследуемых групп. У пациентов подгруппы Ф4 определена выраженная тромбоцитопения ($p = 0,005$ при сравнении с группой Ф0, критерий Крускала-Уоллиса). Была установлена корреляционная связь высокой степени между плотностью печеночной ткани, по данным кратковременной эластографии, и показателями альбумина ($R^2 = 0,71$, $p = 0,004$), по данным биохимических анализов крови.

Данные сопоставления результатов кратковременной эластографии с показателями ПБП показали наибольшие показатели чувствительности и специфичности эластографии для стадии фиброза (Ф4) у больных АБП и составляют 91 % и 42 % соответственно, положительная предсказательная ценность составила 94,74 %, Отрицательная – 33,33 %.

У пациентов с патоморфологической стадией фиброза $\geq$ Ф3 диагностическая точность эластографии составила 91,7 % (чувствительность Ф3/Ф4 = 50%, специфичность Ф3/Ф4 = 94,94 %, площадь под характеристической кривой – 96,17%)

Ценность научной работы соискателя

Заключается в том, что полученные результаты могут быть использованы при разработке алгоритма применения метода кратковременной эластографии в неинвазивной диагностике степени фиброза печени у пациентов с АБП. Результаты исследования показали, что метод кратковременной эласто-

графии является достаточно простым в выполнении, не сопровождающимся формированием осложнений и нежелательных реакций, не требующим значительных затрат, в том числе временных, и, в то же время, имеющим высокую воспроизводимость, поскольку доля пациентов, которым удалось провести исследование, составила 94%.

Реализация результатов исследований

Основные положения и выводы диссертации внедрены в клиническую работу гастроэнтерологического отделения ГБУЗ РМ МРКБ (г. Саранск), используются в образовательном процессе на кафедре факультетской терапии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева» (г. Саранск), организационной работе Министерства здравоохранения Республики Мордовия и главного внештатного специалиста-терапевта Приволжского Федерального округа и Республики Мордовия.

По теме диссертационного исследования опубликовано 12 научных работ, из них 9 – в изданиях, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертационных исследований. В работах в достаточном объеме отражены результаты проведенного исследования, обсуждаемые на Всероссийских, межрегиональных научно-практических конференциях и симпозиумах.

Список публикаций по теме диссертационного исследования:

1*. Актуальность и эпидемиология алкогольной болезни печени [Электронный ресурс] / А. А. Усанова, Ч. С. Павлов, Ф. М. Кузма [и др.] // Современные проблемы науки и образования: сетевое издание. – 2023. – № 1. – URL: <https://scienceeducation.ru/ru/article/view?id=32337>.

2*. Биопсия печени – «золотой стандарт» в диагностике алкогольной болезни печени [Электронный ресурс] / А. А. Усанова, Ч. С. Павлов, Ф. Кузма, Э. К. Новикова // Современные проблемы науки и образования : сетевое издание. – 2021. – № 5. – URL: <https://scienceeducation.ru/ru/article/view?id=31084>.

3*. Неинвазивные и лабораторные методы диагностики алкогольной болезни печени: литературный обзор / Ф. Кузма, Ч. С. Павлов, А. А. Усанова [и др.] // Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2017. – № 2. – DOI: 10.26442/2075-1753_19.8.2.27-32. – EDN ZTUTDD.

4*. Роль неинвазивных методов в диагностике фиброза печени при алкогольной болезни печени (обзор) / А. А. Усанова, Э. К. Новикова, Фади Кузма, Н. П. Сергутова // Медицинский альманах. – 2024. – № 2 (79). – С. 6–14.

5*. Современная диагностика неалкогольной жировой болезни печени в клинике внутренних болезней / Ф. Кузма, Д. В. Глушенков, А. А. Усанова, Ч. С. Павлов // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2016. – № 4. – С. 77-82. – EDN XGRJYP.

6*. Современные неинвазивные методы диагностики алкогольной болезни печени / А. А. Усанова, Ф. Кузма, Н. Н. Гуранова, Э. К. Новикова // Медицина и физическая культура: наука и практика. – 2019. – Т. 1, № 1 (1). – С. 34–43. – EDN BFHOEG.

7*. Современные подходы к диагностике фиброза при алкогольной болезни печени / Ф. М. Кузма, Т. А. Туранкова, А. А. Усанова, Ч. С. Павлов // Доктор.Ру. – 2019. – № 3 (158). – С. 21-26. – DOI: 10.31550/1727-2378-2019-158-3-21-26. – EDN AQGMSP.

8*. Современные терапевтические подходы к лечению алкогольного гепатита [Электронный ресурс] / А. А. Усанова, Ф. М. Кузма, Э. К. Новикова, Н. П. Сергутова // Актуальные проблемы медицины: сетевой журнал. – 2024. – Т. 47, № 2. – С. 158–170. – URL: <https://journal-medicine.ru/journal/issue/2-47-2024/>.

9*. COVID-19 и алкогольная болезнь печени (литературный обзор) / А. А. Усанова, Э. К. Новикова, Ф. Кузма, Н. П. Сергутова // Терапия. – 2024. – Т. 10, № 3 (75). – С. 82 - 87.

10. Научные исследования XXI века: теория и практика : Материалы Международной (заочной) научно-практической конференции, Прага, Чехия,

16 июня 2020 года / Под общей редакцией А.И. Вострецова. – Прага, Чехия: Научно-издательский центр "Мир науки", 2020. – 500 с. – EDN ZPGCBV.

11. Актуальные вопросы современных исследований : Материалы Международной (заочной) научно-практической конференции, Кишинев, Молдавия, 09 июня 2020 года / Под общей редакцией А.И. Вострецова. – Кишинев, Молдавия: Научно-издательский центр "Мир науки", 2020. – 217 с. – EDN BELNLU.

12. Наука в современном мире: вопросы теории и практики : Материалы Международной (заочной) научно-практической конференции, София, Болгария, 16 июня 2020 года / Под общей редакцией А.И. Вострецова. – София, Болгария: Научно-издательский центр "Мир науки", 2020. – 324 с. – EDN NDQOEL.

Примечание: * – работа опубликована в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Сопоставление результатов кратковременной эластографии с данными морфологического исследования биоптатов, золотой стандарт оценки выраженности фиброза печени, позволило констатировать высокую диагностическую точность предлагаемого к использованию у пациентов с АБП для диагностики цирроза метода.

2. Находим непосредственную прямую корреляцию между уровнем индикативных показателей диагностической точности, специфичности и чувствительности кратковременной эластографии и степенью выраженности фиброза печени. Наибольшие значения индикативных показателей диагностической точности, специфичности и чувствительности наблюдаются на более выраженных стадиях фиброза.

3. Кратковременная эластография представляет собой абсолютно безопасный, совершенно безболезненный, неинвазивный и экономически выгодный метод диагностики цирроза печени (Ф4) у больных АБП. На самых ранних стадиях фиброза кратковременной эластографии в некоторых клинических ситуациях на практике может применяться как метод альтернативный биопсии печени.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационное исследование соответствует п. 2 «Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований» и п. 3 «Совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования, диагностики и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов» паспорта научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Диссертация Кузма Фади «Диагностическая точность метода кратковременной эластографии с использованием аппарата Фиброскан в оценке стадий фиброза печени у больных с алкогольной болезнью печени» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Заключение принято на расширенном заседании кафедры факультетской терапии с курсом медицинской реабилитации медицинского института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» с участием сотрудников кафедры амбулаторно-поликлинической терапии и кафедры госпитальной терапии Медицинского института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева».

Присутствовало на заседании 15 человек, в т.ч. докторов наук по рассматриваемой специальности 4 человека.

Результаты голосования: «за» 15 чел., «против» нет, «воздержались» нет, протокол № 21 от «12 » 12 2024 г.

Председатель заседания:

профессор кафедры факультетской терапии с курсом медицинской реабилитации медицинского института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва»

д.м.н., доцент



Людмила Никитична Гончарова

Секретарь заседания:

доцент кафедры факультетской терапии с курсом медицинской реабилитации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва»

к.м.н., доцент



Наталья Николаевна Гуранова