

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, члена-корреспондента РАН, профессора Ливзан Марии Анатольевны на диссертацию Знахаренко Елены Александровны «Клинико-функциональная и нутритивно-метаболическая характеристика неалкогольной жировой болезни печени», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность диссертационного исследования

Интерес к неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в последние десятилетия приобретает характер глобального тренда в медицинской науке. Распространенность НАЖБП в общей популяции, достигающая 25–30%, и ее ключевая роль в структуре хронических заболеваний печени определяют ее как значимую медико-социальную проблему. Особый исследовательский интерес вызывает взаимосвязь НАЖБП с коморбидными метаболическими нарушениями, такими как ожирение, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия, в рамках единого сердечно-сосудисто-почечно-печеночно-метаболического континуума. Несмотря на значительное количество публикаций, посвященных отдельным аспектам НАЖБП, комплексные исследования, интегрирующие оценку клиничко-функциональных, нутритивных, метаболических и молекулярных показателей у пациентов с ожирением и без ожирения, остаются единичными. Также важным представляется изучение взаимосвязей между параметрами композиционного состава тела, адипокиновым профилем, нутритивными нарушениями и прогностическими маркерами фиброза печени, что является перспективным направлением для оптимизации диагностики и персонализации терапии. В этом контексте диссертационное исследование Знахаренко Е.А., посвященное комплексной характеристике НАЖБП, является своевременным и актуальным.

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

В исследовании проведен комплексный анализ нутритивно-метаболических, гормональных, адипокиновых нарушений в группе больных НАЖБП без ожирения и в сочетании с ожирением. В основе анализа лежит всестороннее изучение взаимосвязей между клиническими, функциональными, метаболическими, гормональными параметрами и показателями неинвазивной оценки фиброза. Установлено, что сочетание НАЖБП с ожирением и без ожирения характеризуется целым рядом значительных изменений: пищевого поведения, включая сочетанные варианты, гиподинамией, дефицитом потребления белка в рационе, выраженным дисбалансом композиционного состава тела (снижение активно-клеточной массы при увеличении жирового компонента), дефицитом преальбумина и 25(ОН) витамина D, а также повышением адипокинового профиля (висфатина, адипсина и PAI-1).

В результате проведенной работы были установлены четкие различия в характере нутритивно-метаболических нарушений у пациентов с НАЖБП в зависимости от наличия ожирения по ИМТ. Впервые на репрезентативной выборке пациентов сибирской популяции показано, что при НАЖБП в сочетании с ожирением вероятность выявления значимого фиброза (F2-F4) в 5,5 раза выше, а фиброза 3-4 стадии – в 8,4-11,1 раза выше, чем с НАЖБП без ожирения, что подчеркивает влияние ожирения на фиброгенез.

Также научной новизной обладает проведенный комплексный межсистемный анализ, позволивший впервые разработать дополнительные диагностические маркеры нутритивных нарушений. Для пациентов с НАЖБП без ожирения таковыми являются сочетание индекса ОТ/ОБ, уровня 25(ОН) витамина D и адипокинов (висфатин, адипсин, PAI-1), тогда как для пациентов с ожирением ключевыми маркерами выступают процент активно-клеточной массы, уровень преальбумина и 25(ОН) витамина D.

Впервые методом линейного регрессионного анализа определены дополнительные нутритивно-метаболические показатели, ассоциированные с наличием фиброза при НАЖБП, включающие окружность талии, долю жировой и активно-клеточной массы, уровень преальбумина, висфатина и 25(ОН) витамина D. Выявление данных предикторов позволяет формировать группы риска по прогрессированию фиброза.

С позиций практической значимости важно, что полученные данные наглядно демонстрируют необходимость комплексной оценки нутритивного статуса и риска фиброза у пациентов с НАЖБП в зависимости от наличия или отсутствия ожирения, что открывает пути для персонализации лечебно-диагностической тактики в клинике внутренних болезней.

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

Представляемые к защите результаты являются подлинными и оригинальными, полученными лично автором. Достоверность полученных результатов подтверждена грамотным дизайном исследования, ясно сформулированными целью и задачами, правильно определенной выборкой пациентов и примененной статистической обработкой материала. Цель исследования сформулирована понятно и касается оценки клинико-функциональных, нутритивно-метаболических показателей и разработки дополнительных диагностических маркеров нутритивных нарушений при НАЖБП. Задачи исследования включали комплексный анализ нутритивного статуса, адипокинового профиля, показателей неинвазивной диагностики фиброза и их взаимосвязей.

Дизайн исследования соответствует критериям одноцентрового открытого нерандомизированного одномоментного клинического исследования. Объем выборки (349 пациентов, включая группу контроля)

является достаточным для формулирования выводов. Выбранные современные клинические, лабораторные и инструментальные методы (биоимпедансометрия, транзистентная эластография, оценка адипокинового профиля) адекватны поставленным задачам. Методы статистической обработки, включая корреляционный и многофакторный регрессионный анализ, применены корректно и позволяют сделать имеющиеся выводы.

Сформулированные автором выводы соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации основаны на полученных данных. Положения, выносимые на защиту, логически вытекают из результатов работы. Все вышесказанное в совокупности обеспечивает обоснованность и доказательность научных положений и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации Знахаренко Е.А.

Значимость для науки и практики результатов диссертационного исследования

Практическая значимость работы очевидна. Разработанные диагностические алгоритмы позволяют оптимизировать диагностику нутритивно-метаболических нарушений при НАЖБП. Внедрение в практику предложенных маркеров (таких как оценка активно-клеточной массы, стандартизированной по росту, уровня преальбумина и висфатина) позволит врачам-терапевтам и гастроэнтерологам более точно стратифицировать риски и индивидуализировать диагностику и лечебную тактику на ранних этапах. Материалы диссертации безусловно заслуживают включения в учебные программы для врачей.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертация является завершенным, логически стройным научным исследованием. Структура работы традиционна и полностью соответствует поставленным задачам. Работа изложена на 151 странице машинописного текста; в работе представлены 24 таблицы и 4 рисунка. Список литературы

состоит из 226 источников (из них 177 зарубежных), более 70% литературы относится к последним годам, что свидетельствует о хорошей осведомленности автора с современным состоянием проблемы. Диссертация построена логично, сопровождается таблицами и рисунками, облегчающими восприятие материала.

По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 6 статей в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК, и 1 статья в журнале, индексируемом в Scopus, что соответствует требованиям к кандидатской диссертации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат отражает содержание диссертационной работы и соответствует предъявляемым требованиям.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Тема, содержание и результаты диссертации полностью соответствуют паспорту специальности 3.1.18. «Внутренние болезни».

Вопросы к диссертанту в порядке научной дискуссии

1. Вы разработали две прогностические модели для пациентов с ожирением и без него, что представляется крайне ценным. Как вы видите практическую реализацию этих формул в работе врача-терапевта или гастроэнтеролога в поликлинике?
2. Представленные вами модели обладают высокой диагностической ценностью. Для их окончательного внедрения в практику требуется валидация на независимой когорте пациентов. Планируете ли вы проведение такого исследования?
3. Вы представили убедительные данные, демонстрирующие, что у пациентов с НАЖБП и ожирением показатели фиброза по данным транзIENTной эластометрии достоверно выше. Это важное наблюдение,

однако, известно, что данное исследование может иметь технические ограничения у пациентов с ожирением. В частности, большая толщина подкожно-жировой клетчатки может приводить к затуханию колебаний, что потенциально искажает результаты, затрудняет получение валидных данных и в некоторых случаях может ложно завышать показатели жесткости печени. Не могли бы вы пояснить, какие меры были предприняты в вашем исследовании для минимизации этой потенциальной систематической ошибки?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Знахаренко Елены Александровны на тему: «Клинико-функциональная и нутритивно-метаболическая характеристика неалкогольной жировой болезни печени», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора О.Н. Герасименко, и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 - внутренние болезни, является законченной научно-квалификационной работой. В ходе исследования изучены клинико-функциональные и нутритивно-метаболические нарушения при НАЖБП. На основании полученных данных разработаны дополнительные диагностические маркеры нутритивно-метаболических нарушений, дифференцированные по наличию ожирения, и определены показатели, ассоциированные с фиброзом при данном заболевании. Полученные результаты имеют существенное значение для внутренней медицины, в частности для терапии, гастроэнтерологии и диетологии.

Диссертационная работа Е.А. Знахаренко по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор

заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 - внутренние болезни.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой факультетской
терапии и гастроэнтерологии
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России,
доктор медицинских
наук, член-корреспондент РАН,
профессор



Ливзан М.А.

20 октября 2025 г.

Сведения: Ливзан Мария Анатольевна, доктор медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, 14.03.02 – Патологическая анатомия, член-корреспондент РАН, профессор, ректор, заведующий кафедрой факультетской терапии и гастроэнтерологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Почтовый адрес: 644099, Омская область, г. Омск, улица Ленина, дом 12. Тел. 8(3812)957001
Email: rector@omsk-osma.ru

