

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**доктора медицинских наук, профессора,  
заведующего кафедрой госпитальной терапии им. академика**

**Г.И. Сторожакова**

**Института клинической медицины**

**Федерального государственного автономного образовательного**

**Учреждения высшего образования**

**«Российской национальной исследовательский медицинский**

**Университет им. Н.И. Пирогова»**

**Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**Никитина Игоря Геннадиевича**

**на диссертацию Знахаренко Елены Александровны «Клинико-  
функциональная и нутритивно-метаболическая характеристика  
неалкогольной жировой болезни печени», представленную к защите на  
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по  
специальности 3.1.18. Внутренние болезни**

### **Актуальность избранной темы**

Неалкогольная жировая болезнь печени остается одним из приоритетных направлений клинической медицины. Центральное место в современных исследованиях занимает ее патогенетическая взаимосвязь с кардиометаболическими заболеваниями. Среди взрослых пациентов с такой коморбидностью распространенность НАЖБП достигает 60-75%, подтверждая актуальность проблемы.

Особого внимания заслуживает сочетание НАЖБП с ожирением, частота которого неуклонно растет. Общие патогенетические механизмы определяют отягощение коморбидной патологии с прогрессированием фиброза печени, существенным снижением качества жизни, сложностью комплексной терапии, что закономерно объясняет неослабевающее внимание исследователей к НАЖБП в сочетании с ожирением. Установлено важное

значение инсулинорезистентности, дисфункции жировой ткани, системного воспаления в развитии сочетанного течения НАЖБП и ожирения.

Уточнение вопросов комплексной оценки нутритивного статуса во взаимосвязи с клинико-функциональными и лабораторными параметрами при НАЖБП сохраняет свою актуальность и особенную важность для определения дополнительных маркеров диагностики нутритивных нарушений при этой патологии. Комплексное решение вопросов формирования разных фенотипов НАЖБП имеет существенное значение для совершенствования качества оказываемой помощи, что является весьма актуальным для клиники внутренних болезней.

Таким образом, диссертационная работа Знахаренко Елены Александровны, посвященная изучению клинико-функциональных и нутритивно-метаболических механизмов формирования НАЖБП у пациентов с ожирением и без такового, является актуальной и значимой.

#### **Оценка новизны исследования, полученных результатов, сформулированных выводов и рекомендаций**

В исследовании автора был проведен комплексный анализ нутритивного статуса в группе больных НАЖБП без ожирения и в сочетании с ожирением. Основа исследования - всестороннее изучение взаимосвязей между клиническими, функциональными, метаболическими, гормональными параметрами и показателями неинвазивной оценки фиброза. В результате было установлено, что сочетание НАЖБП с ожирением и без ожирения характеризуется в большинстве случаев нарушением пищевого поведения, включая сочетанные варианты, гиподинамией, дефицитом потребления белка в рационе, выраженным дисбалансом композиционного состава тела за счет снижения активно-клеточной массы и увеличения жирового компонента, изменениями белкового обмена, дефицитом 25(ОН) витамина D, а также дисбалансом адипокинового профиля (висфатина, адипсина и PAI-1).

Автором впервые на основе комплексного межсистемного регрессионного анализа установлена взаимосвязь показателей неинвазивной оценки фиброза с изменениями композиционного состава тела, нарушениями адипокинового статуса и дефицитом 25(ОН) витамина D.

Установлены дополнительные диагностические маркеры нутритивно-метаболических нарушений для формирования НАЖБП: для пациентов без ожирения - индекс ОТ/ОБ, уровень висфатина, PAI-1, адипсина и 25(ОН) витамина D; для пациентов с ожирением - процент активно-клеточной массы, стандартизированный по росту, уровень преальбумина и 25(ОН) витамина D.

#### **Обоснованность положений, достоверность выводов и рекомендаций диссертационного исследования**

Достоверность и обоснованность научных положений, сформулированных в диссертационном исследовании Знахаренко Елены Александровны, не вызывает сомнений. Данные подтверждаются достаточным объемом выборки: 349 пациентов, в том числе 113 человек с НАЖБП без ожирения, 122 больных с НАЖБП в сочетании с ожирением, а также 114 лиц группы контроля. Все исследование проведено в полном соответствии с поставленной целью и задачами. Полученные результаты обоснованы продуманным дизайном исследования. Выводы и положения, выносимые на защиту, в полной мере отражают результаты диссертационного исследования. Применены современные методы лабораторной и инструментальной диагностики. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ SPSS 23.

Сформулированные научные положения и выводы основаны на результатах собственных исследований, проанализированных с помощью современных методов статистического анализа. Практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, обоснованы и доступны для применения в практике терапевтов и гастроэнтерологов.

Список используемой литературы представлен широким спектром работ, соответствующих проблематике диссертационной работы и включает 226 источников, в том числе 177 опубликованных в зарубежных и 49 в отечественных изданиях.

По материалам диссертации автором опубликовано 17 научных работ, в том числе 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ и 6 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата наук, из них 1 статья в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus.

#### **Научная и практическая значимость результатов, полученных в диссертации**

Результаты, полученные Знахаренко Елены Александровны, могут использоваться в практике врачей терапевтов и гастроэнтерологов. Выявленные особенности клинико-функциональных и нутритивно-метаболических показателей позволили оптимизировать диагностику НАЖБП с ожирением и без ожирения по ИМТ.

Практическая значимость результатов исследования заключается в разработке дополнительных критериев диагностики нутритивных нарушений при НАЖБП с ожирением и без такового. Использование результатов исследования способствует разработке необходимых профилактических процедур, повышению эффективности лечебных мероприятий, улучшению качества жизни таких пациентов.

Материалы диссертационного исследования могут быть рекомендованы для включения в программу обучения преподавания дисциплин специалитета «факультетская терапия», «внутренние болезни», программы профессиональной переподготовки и повышения квалификации врачей по специальности «Терапия» и «Общая врачебная практика».

## **Обзор представленной диссертационной работы**

Диссертационное исследование оформлено в традиционном стиле, изложено на 151 странице машинописного текста и состоит из введения, аналитического обзора литературы, описания материала и методов исследования, пяти глав с результатами оригинальных исследований, обсуждения полученных данных, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложений. Список литературы представлен 226 источниками, из которых 177 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 24 таблиц и 4 рисунков.

Во введении обоснована актуальность и степень разработанности темы работы, сформулированы цель и задачи исследования, изложены научная новизна полученных результатов, теоретическая и практическая их значимость, методология и методы исследования, представлены положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация работы.

В первой главе диссертации представлены и проанализированы современные данные о патогенезе НАЖБП, освещены типичные метаболические нарушения при этом заболевании, рассмотрены известные к настоящему времени клинико-функциональные и нутритивно-метаболические характеристики НАЖБП. Обзор литературы свидетельствует о хорошем знании автором современной литературы по изучаемой проблеме.

Во второй главе представлены дизайн исследования, характеристика больных, описаны проведенные клинические, лабораторные, инструментальные исследования и методы статистического анализа. Соблюдены Российские и международные этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека.

В третьей-пятой главах даны клинико-функциональные и нутритивно-метаболические показатели исследуемых групп. Установлены выраженные

нарушения композиционного состава тела с дефицитом активно-клеточной массы, изменения белкового обмена со снижением преальбумина, нарушения адипокинового статуса и дефицит 25(ОН) витамина D, что свидетельствует о более тяжелом течении НАЖБП в сочетании с ожирением.

В разделе «Обсуждение полученных результатов» представлена подробная интерпретация результатов собственного исследования Знахаренко Елены Александровны и сравнение их с данными зарубежных и отечественных научных публикаций.

В заключении подведены итоги проведенных исследований, подтверждающие, что все поставленные перед соискателем задачи решены и цель диссертационной работы успешно достигнута.

Выводы вытекают из основных положений диссертационной работы и логично подводят ее итоги. Ценность практических рекомендаций определяется возможностью их использования в практике врачей терапевтов и гастроэнтерологов для персонифицированного подхода к диагностике, лечению и реабилитации пациентов соответствующего профиля.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, сохраняет её структуру и последовательность изложения материала, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

#### **Соответствие содержания диссертации паспорту специальности**

Диссертация Знахаренко Елены Александровны «Клинико-функциональные и нутритивно-метаболические показатели при неалкогольной жировой болезни печени» соответствует специальности 3.1.18. Внутренние болезни, а именно пунктам 2, 3.

## Вопросы к диссертанту в порядке научной дискуссии

1. Часто выявляемый дисбаланс (дефицит) 25 (ОН) витамина D у пациентов с НАЖБП – это причина или все же следствие патологического печеночного процесса?

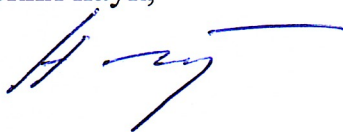
2. Как часто в обсуждаемой популяции лиц встречаются пациенты с НАЖБП и нормальной или даже низкой массой тела и прослеживаются ли у них те же закономерности нарушения композиционного состава тела с дефицитом активно-клеточной массы?

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Знахаренко Елены Александровны «Клинико-функциональная и нутритивно-метаболическая характеристика неалкогольной жировой болезни печени» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования решена актуальная научная задача – разработаны дополнительные диагностические критерии нутритивных нарушений при НАЖБП в сочетании с ожирением и без ожирения по ИМТ, необходимые для оптимизации диагностики, а также выявлены факторы ассоциированные с наличием фиброза при данном заболевании, что имеет существенное значение для клиники внутренних болезней.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов работа полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Знахаренко Елена Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Официальный оппонент  
заведующий кафедрой госпитальной терапии  
им. академика Г.И.Сторожакова  
Института клинической медицины  
федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего образования  
"Российский национальный исследовательский медицинский  
университет имени Н.И. Пирогова"  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук,  
профессор



Никитин Игорь Геннадиевич

Подпись заведующего кафедрой госпитальной терапии  
им. академика Г.И. Сторожакова  
Института клинической медицины  
федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего образования  
"Российский национальный исследовательский медицинский  
университет имени Н.И. Пирогова"  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктора медицинских наук, профессора  
Никитина Игоря Геннадиевича заверяю



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Адрес: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д.1, стр. 6  
Телефон: 8 (495) 434-03-29; 8 (495) 434-61-29  
Электронная почта: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)