

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор

Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования

«Российский университет медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.м.н., профессор  Крихели Н.И.

«14»  2025 года



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации - о научно-практической ценности диссертации Знахаренко Елены Александровны на тему: «Клинико-функциональная и нутритивно-метаболическая характеристика неалкогольной жировой болезни печени», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы исследования.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) представляет собой глобальную медико-социальную проблему, занимая лидирующие позиции в структуре хронических заболеваний печени во всем мире. Высокая распространенность НАЖБП в общей популяции, достигающая 25-30%, а также ее тесная связь с коморбидными метаболическими нарушениями (ожирение, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия, артериальная

гипертензия) определяют значимость изучения данного заболевания в рамках сердечно-сосудисто-почечно-печеночно-метаболического континуума.

Важное значение в патогенезе НАЖБП играют нарушения нутритивного статуса, дисбаланс микроэлементов и адипокиновый дисбаланс, которые являются ключевыми звеньями, связывающими инсулинорезистентность, воспаление и фиброгенез в печени. Особую значимость приобретают исследования, направленные на выявление комплексных взаимосвязей между нутритивно-метаболическими, гормональными и функциональными показателями для оптимизации диагностики и разработки персонализированных подходов к ведению пациентов. Однако данные вопросы остаются недостаточно изученными, особенно в зависимости от фенотипа НАЖБП (с ожирением и без ожирения).

Таким образом, диссертационное исследование Знахаренко Е.А., посвященное комплексной оценке клинико-функциональных и нутритивно-метаболических показателей с целью разработки дополнительных диагностических маркеров при НАЖБП, является актуальным для клиники внутренних болезней.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов.

В рамках исследования автором проведен комплексный сравнительный анализ клинико-функциональных и нутритивно-метаболических нарушений, ассоциированных с показателями неинвазивной оценки фиброза в группе больных НАЖБП без ожирения и в сочетании с ожирением. Более выраженные изменения выявлены в группе пациентов с ожирением в виде преобладания эмоциогенного нарушения пищевого поведения, включая сочетанные варианты, гиподинамии, недостаточного потребления белка

относительно калорийности рациона, преобладанием жировой компоненты и снижением показателя активно-клеточной массы в композиционном анализе состава тела, гипопреальбуминемией.

Также установлено, что пациенты с НАЖБП и ожирением имеют достоверно более высокие показатели неинвазивных индексов фиброза (BARD, FIB-4), а вероятность выявления фиброза (F2-F4) по данным транзиентной эластометрии у данной категории пациентов в 5,5 раза превышает аналогичные показатели в группе НАЖБП без ожирения (ОШ 5,5; 95% ДИ 3,0-11,3; $p < 0,001$). В ходе работы выявлены характерные для НАЖБП нарушения адипокинового статуса: повышение уровня висфатина (в 2,12-2,78 раза), адипсина (в 1,44-2,03 раза) и PAI-1 (в 1,38-1,43 раза), а также дефицит 25(ОН) витамина D.

Впервые разработаны дополнительные диагностические маркеры нутритивных нарушений при НАЖБП: для больных НАЖБП без ожирения - сочетание индекса ОТ/ОБ, уровня 25(ОН) витамина D и адипокинов (висфатин, адипсин, PAI-1); для НАЖБП с ожирением - процент активно-клеточной массы, стандартизированный по росту, уровень преальбумина и 25(ОН) витамина D.

На основе межсистемного регрессионного анализа определены показатели, ассоциированные с наличием фиброза при НАЖБП, включающие объем талии, долю активно-клеточной и жировой массы, уровень преальбумина, висфатина и 25(ОН) витамина D.

Достоверность полученных результатов обеспечена продуманным методологическим подходом, включающим комплексный анализ литературных данных, четкое определение цели и задач исследования, а также применение соответствующего дизайна в формате одноцентрового открытого нерандомизированного одномоментного исследования.

Репрезентативность выборки была достигнута за счет включения 235 пациентов с верифицированной НАЖБП (113 – без ожирения, 122 – с ожирением) и 114 человек в группе контроля. В ходе работы использовались современные информативные методы лабораторной (включая определение адипокинов) и инструментальной диагностики (транзиентная эластометрия, биоимпедансометрия), подробно описанные в диссертации. Верификация диагнозов осуществлялась в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями. Анализ данных проведен посредством современных высокоточных статистических методов, включая многофакторный регрессионный анализ. Сформулированные выводы логически вытекают из поставленных целей и задач исследования.

На основании изложенного результаты диссертационного исследования Е.А. Знахаренко следует считать обладающими научной новизной, практической значимостью и доказанной достоверностью.

Обоснованность научных положений и выводов.

Научные положения и выводы основаны на фактических данных, полученных лично автором в ходе выполнения диссертационного исследования. Выводы четко аргументированы, полно раскрывают цель и задачи работы. Практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования и применимы в клинической практике. Материалы диссертации апробированы на многочисленных российских и международных конференциях и отражены в 17 научных работах, в том числе в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК. Таким образом, достоверность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций сомнений не вызывают.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности.

Диссертационное исследование соответствует формуле специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), а именно пункту 2 – «Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований» и пункту 3 – «Совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов».

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики.

Полученные автором результаты имеют научно-практическую направленность. Выводы исследования создают основу для оптимизации диагностики нутритивно-метаболических нарушений и определения показателей, ассоциированных с наличием фиброза при НАЖБП, формируя новые перспективы в клинике внутренних болезней.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Результаты работы могут быть использованы в практической деятельности врачей-терапевтов, гастроэнтерологов, эндокринологов, в работе научно-исследовательских коллективов, а также в учебном процессе при подготовке студентов, ординаторов и аспирантов медицинских вузов. Результаты исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический госпиталь ветеранов войн № 3» и в учебный процесс ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, 6 статей в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК, и 1 статья в журнале, индексируемом в базе данных Scopus, что соответствует требованиям к кандидатской диссертации.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертационной работы, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертации и автореферата нет.

Заключение.

Таким образом, диссертационная работа Знахаренко Елены Александровны на тему: «Клинико-функциональная и нутритивно-метаболическая характеристика неалкогольной жировой болезни печени», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Герасименко Оксаны Николаевны, является законченной квалификационной работой. В ней содержится решение современной научной задачи, заключающееся в разработке дополнительных маркеров диагностики нутритивных нарушений и определении показателей, ассоциированных с фиброзом печени, на основе комплексного изучения клинико-функциональных и нутритивно-метаболических показателей у пациентов с НАЖБП. Актуальность, достаточный объем и качество проведенных исследований, научная новизна и научно-практическая значимость полученных результатов, обоснованность

сформулированных выводов позволяют заключить, что диссертационная работа, представленная на соискание ученой степени кандидата наук, соответствует паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни и отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, перечисленным в Положении (О присуждении ученых степеней), утвержденном Постановлением правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842, а её автор, Знахаренко Е.А., заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Протокол № 4 от 21 октября 2025 года.

Профессор кафедры пропедевтики внутренних
болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО
«Российский университет медицины»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Г.Л. Юренев

Подпись д.м.н., профессора – Г.Л. Юренева
«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский
университет медицины» Минздрава России,
Заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор



Ю.А. Васюк