

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора  
Козлова Константина Вадимовича на диссертационную работу  
Гончарова Алексея Александровича на тему: «Разработка системы  
диагностики стеатоза и фиброза печени у больных с различными  
формами неалкогольной жировой болезни печени», представленной на  
соискание учёной степени кандидата медицинских наук по научной  
специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология (медицинские  
науки).**

### **Актуальность темы диссертационной работы**

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одним из наиболее распространенных заболеваний в мире. Она характеризуется широкой распространённостью, которая по эпидемиологическим исследованиям составляет около 30%. По данным российского исследования амбулаторных пациентов DIREG2, распространённость НАЖБП составляет около 40%.

НАЖБП – заболевание, имеющее высокую социальную значимость, учитывая возможность развития осложнений, таких как цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома, а также сильную связь с развитием атеросклероза и ассоциированных с ним сердечно-сосудистых событий. НАЖБП также увеличивает риск развития сахарного диабета второго типа, гипертонической болезни и смертности от всех причин.

Диагностика НАЖБП, при отсутствии визуализационных методов исследования печени, вызывает значительные сложности у практикующих врачей, что, в свою очередь, замедляет постановку данного диагноза и напрямую ухудшает качество жизни людей, увеличивает прямые и косвенные затраты здравоохранения.

НАЖБП – алиментарно-зависимое заболевание. Были опубликованы данные зарубежных исследований, в которых оценивалась взаимосвязь с потреблением отдельных компонентов диеты с течением НАЖБП. Особенности фактического питания людей могут способствовать развитию и прогрессированию НАЖБП. В то же время, питание может существенно отличаться в различных популяциях, в связи с чем оценка взаимосвязи течения заболевания с нутриентным составом рациона, а также его структурой в нашей стране требовала дополнительного изучения.

Таким образом, наличие нерешённых вопросов диагностики НАЖБП с использованием современных инструментальных методов, разработанных алгоритмов скрининга и диагностики, наличие потребности в более подробном изучении особенностей питания при НАЖБП и их связи с патогенезом заболевания обуславливают научную актуальность темы диссертационной работы Гончарова Алексея Александровича.

### **Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе**

Диссертационная работа Гончарова А.А. является законченным научным исследованием, выполненным на обширном клиническом материале (в исследование включено 2682 пациента) с использованием современных диагностических методик.

Задачи исследования полностью согласуются с его целью, сформулированы конкретно и ясно. Работа чётко структурирована. Исследования, составляющие диссертационную работу, хорошо спланированы и выполнены.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, содержащиеся в диссертационной работе, конкретны и соответствуют задачам исследования, полностью обоснованы полученными результатами.

## **Достоверность и научная новизна результатов исследования, выводов и практических рекомендаций**

Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, содержащихся в диссертационной работе, обеспечена применением современных инструментальных и лабораторных методов исследования, большим объёмом полученного клинического материала, применением адекватных и современных методов статической обработки, качественным анализом полученных данных.

Результаты диссертационной работы Гончарова Алексея Александровича обладают очевидной новизной и представляют научный интерес.

Автором впервые было проведено сравнение пищевого паттерна, построенного на фактическом питании пациентов с НАЖБП с пищевыми паттернами, ассоциированными со снижением риска развития НАЖБП, такими как средиземноморский пищевой паттерн. Установлены группы пищевых продуктов, потребление которых в группе пациентов с НАЖБП представлено недостаточно, по сравнению с рассмотренными защитными пищевыми паттернами. Включение данных групп продуктов в рацион пациентов с НАЖБП может позволить ослабить прогрессирование заболевания.

Автором впервые рассмотрена ассоциация жирнокислотного состава плазмы крови и мембран эритроцитов с показателями стеатоза и фиброза печени, что может пролить свет на связь между тяжестью течения НАЖБП и изменения липидов в крови. При сравнении жирнокислотного состава мембран эритроцитов между группой контроля и группой НАЖБП, сопоставленных по полу, возрасту и ИМТ, интересным оказался тот факт, что рассмотренные группы отличаются лишь по двум жирным кислотам: пальмитиновой и олеиновой.

Таким образом, достаточный объём полученных данных, современность и информативность использованных методов их получения,

способов обработки подтверждают достоверность положений и выводов диссертационной работы Гончарова А.А.

### **Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Важным результатом работы Гончарова А.А. является сравнительное исследование диагностической эффективности неинвазивных индексов стеатоза и фиброза печени, в котором были представлены убедительные доказательства того, что наилучшим соотношением чувствительности и специфичности среди всех рассмотренных индексов были шкала фиброза печени при НАЖБП (NAFLD fibrosis score – NFS) и индекс стеатоза печени (fatty liver index - FLI). На основании этих данных были разработаны алгоритмы диагностики НАЖБП, которые могут быть применены на различных уровнях оказания медицинской помощи, в том числе и на уровне первичной медико-санитарной помощи, где присутствует дефицит высокотехнологичных визуализационных методов исследования печени. Предложенный комплекс алгоритмов удобен и может быть внедрён в клиническую практику медицинских учреждений.

Проведённая оценка фактического питания пациентов с НАЖБП, сравнение их пищевого паттерна с пищевыми паттернами, защитными в отношении развития НАЖБП, показала группы продуктов, которые потенциально могут быть использованы для включения в рацион в данной когорте пациентов.

### **Общая характеристика работы**

Диссертационная работа Гончарова А.А. написана хорошим литературным языком, с соблюдением требований ГОСТа и состоит из традиционных разделов: введения, обзора литературы, описания материалов и использованных методов, в том числе дизайна исследования и методов статического анализа, изложения результатов собственного исследования и

их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка из 158 литературных источников.

Диссертационная работа изложена на 101 странице, содержит 10 рисунков и 25 таблиц.

**Во введении** обозначена актуальность проблемы и степень её разработанности, изложены цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов. Положения, выносимые на защиту, отражают ключевые результаты научного поиска и соответствуют сформулированным выводам диссертации.

**Обзор литературы** написан в научном стиле и представляет собой всесторонний анализ современного состояния проблемы диагностики НАЖБП, вклад факторов питания в вероятность её развития и возможности коррекции стеатоза печени.

**В главе «Материалы и методы исследования»** представлен дизайн диссертационной работы, описаны разделы её выполнения, включая формирование выборок, протоколы всех исследований, дана подробная характеристика включённых в исследование пациентов, детально описаны использованные методы исследований, методы статистического анализа, примененного при обработке результатов.

**В главе «Результаты исследований и их обсуждение»** представлен большой объём полученных автором данных с логической структурой формирования разделов и выделением результатов каждой из поставленных в работе задач. Результаты исследования проиллюстрированы таблицами и рисунками. Каждый подраздел работы содержит краткое резюме выполненного анализа. Автором проведена большая работа по анализу и представлению полученных результатов диссертационного исследования.

На основе комплексной оценки фактического питания выявлены характерные отличия пищевого паттерна пациентов с НАЖБП по сравнению с пищевыми паттернами, защитными в отношении развития НАЖБП, такими как средиземноморский пищевой паттерн, пищевой паттерн,

сформированный на основании подхода к лечению артериальной гипертензии (Dietary approaches to stop hypertension – DASH). Также было показано низкое соответствие потребления микронутриентов пациентами с НАЖБП нормам физиологической потребности в данных веществах.

В работе были представлены особенности жирнокислотного состава плазмы крови и мембран эритроцитов у пациентов с НАЖБП, а также показана корреляция данных показателей и параметров лабораторной диагностики.

С помощью анализа диагностических характеристик неинвазивных методов исследования НАЖБП – индексов стеатоза и фиброза печени – выявлены индексы с наилучшим соотношением чувствительности и специфичности. На основании данного анализа предложены три алгоритма диагностики НАЖБП, которые могут быть применены на различных уровнях оказания медицинской помощи.

При обсуждении результатов диссертационного исследования автором последовательно и подробно анализируются полученные данные, которые сопоставляются с данными других российских и зарубежных исследований. Это служит логичным обоснованием последующих заключений, выводов и практических рекомендаций, которые в полной мере соответствуют поставленным цели и задачам, раскрывают актуальность исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость диссертационного исследования.

Автореферат и опубликованные 13 печатных работ (8 статей и 5 публикаций в сборниках материалов конференций) полностью соответствуют основному содержанию диссертации, отражают результаты и выводы исследования. Автореферат содержит все необходимые разделы. Диссертационная работа соответствует научной специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

Принципиальных замечаний по материалам диссертации нет. Тем не менее, в ходе публичной защиты считаю необходимым задать автору вопросы, которые требуют дополнительного пояснения:

1. Какой процент пациентов, результаты обследования которых описаны в разделе работы, посвящённом изучению особенностей жирнокислотного состава плазмы крови и мембран эритроцитов, получал гиполипидемическую терапию в группе НАЖБП? Влиял ли факт приёма гиполипидемической терапии на показатели липидов крови?
2. Какое объяснение может быть минимальному количеству различий между группами контроля и пациентами с НАЖБП в показателях, полученных при исследовании жирнокислотного состава крови?

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Гончарова Алексея Александровича на тему «Разработка системы диагностики стеатоза и фиброза печени у больных с различными формами неалкогольной жировой болезни печени», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология, является законченным, самостоятельным научно-квалификационным трудом, в котором решена актуальная научно-практическая задача современной гастроэнтерологии – разработка систем диагностики стеатоза и фиброза печени, а также оценка особенностей фактического питания и жирнокислотного состава крови у пациентов с НАЖБП.

По своей актуальности, новизне, объёму выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертация Гончарова А.А. полностью соответствует требованиям п. 9-14 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением

Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), а её автор, Гончаров А.А., заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

**Официальный оппонент:**

Начальник кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний)

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ  
доктор медицинских наук, профессор



Козлов К.В.

30 апреля 2025 г.

Подпись д.м.н., профессора Козлова К.В. заверяю:

начальник отдела (организации научной работы и подготовки научно-педагогических кадров) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ

кандидат медицинских наук, доцент



Овчинников Д.В.

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, литера Ж

Телефон: +7 (812) 667-71-18

Сайт: <http://vmeda.mil.ru>

Электронная почта: [vmeda-nio@mil.ru](mailto:vmeda-nio@mil.ru)