

ОТЗЫВ

Официального оппонента Ильченко Людмилы Юрьевны, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры госпитальной терапии имени академика Г.И. Сторожакова ИКМ Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Старостина Кирилла Максимовича на тему «Неинвазивный скрининг и эффективность терапии с включением эссенциальных фосфолипидов жирового гепатоза у больных с кардио-метаболической патологией», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

Актуальность избранной темы

Диссертационное исследование Старостина К.М. посвящено актуальной проблеме современной медицины – неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), рассматриваемой в контексте кардио-метаболической коморбидности. Эпидемический рост распространенности НАЖБП во всем мире, ее доказанная связь с метаболическим синдромом, сахарным диабетом 2 типа, сердечно-сосудистыми заболеваниями и повышенной смертностью определяют высокую социальную и клиническую значимость данной патологии. Отсутствие объективных полностью неинвазивных методов скрининга в условиях первичного амбулаторного звена оказания медицинской помощи и отсутствие «золотого стандарта» фармакотерапии НАЖБП обуславливают необходимость поиска новых диагностических подходов и оценки реальной эффективности применяемых лекарственных средств, в частности эссенциальных фосфолипидов (ЭФЛ), у широкого круга пациентов с сопутствующими заболеваниями.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, являются хорошо обоснованными. Работа выполнена на основе анализа больших баз данных (DIREG-2, MANPOWER), что обеспечивает статистическую мощьность и надежность результатов. Автором применены адекватные задачам исследования методы, включая ретроспективный анализ, апостериорный анализ данных наблюдательного исследования, современные методы статистической обработки. Поставленные цель и задачи исследования полностью реализованы. Выводы логически следуют из полученных результатов и подкреплены данными анализа.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность полученных результатов обеспечивается значительным объемом исследованных

выборки, использованием стандартизированных и валидированных методов оценки (УЗИ, лабораторные показатели, анкетирование, расчетные индексы), корректным применением статистических методов анализа. Автором впервые разработан и апробирован новый, полностью неинвазивный метод скрининга НАЖБП (St-индекс), основанный на легко определяемых клинико-анамнестических данных, предназначенный для использования врачами первичного амбулаторного звена в РФ. На основе данных крупного российского исследования представлена характеристика структуры кардио-метаболических коморбидностей у пациентов с НАЖБП. Проведена тщательная оценка клинической эффективности и безопасности включения ЭФЛ в комплексную терапию НАЖБП у пациентов с сопутствующей кардио-метаболической патологией в условиях рутинной клинической практики России. Автором идентифицированы факторы (курение, характер питания, количество коморбидностей, ожирение), ассоциированные с более выраженным ответом на терапию НАЖБП с включением ЭФЛ, продемонстрирована корреляция между субъективной удовлетворенностью лечением (пациентов и врачей) и объективными показателями улучшения состояния печени (данные УЗИ, уровни трансаминаз).

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертационного исследования К.М. Старостина имеют важное научное и практическое значение. Предложенный St-индекс может помочь улучшить раннее выявление НАЖБП в амбулаторных условиях, повысить настороженность врачей общей практики, способствуя своевременной диагностике и началу лечения. Данные о высокой частоте коморбидностей при НАЖБП подчеркивают необходимость комплексного подхода к ведению этих пациентов. Подтверждение эффективности ЭФЛ в реальной клинической практике у коморбидных больных дает практическим врачам дополнительный аргумент для комплексной терапии НАЖБП, направленной на регресс стеатоза и нормализацию функции печени. Подтверждение наличия связи между субъективными и объективными параметрами отвечает тенденции развития пациент-ориентированной медицины и, в конечном счете, призвано улучшить приверженность терапии. Результаты исследования внедрены в клиническую практику и образовательный процесс.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа К.М. Старостина соответствует паспорту научной специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология. Исследование посвящено изучению методов диагностики и

лечения распространенного заболевания печени (НАЖБП), что соответствует пунктам 6 – «Диагностические методики при заболеваниях органов пищеварения», 7 – «Лечебные и профилактические методы при заболеваниях органов пищеварения», и 11 – «Заболевания печени и билиарной системы» паспорта указанной специальности.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в достаточном объеме. Старостиным К.М. представлены 9 печатных работ, включая 6 статей в рецензируемых научных изданиях, входящих в международные базы цитирования (Web of Science, Scopus, PubMed, Springer). Это соответствует требованиям ВАК и удовлетворяет требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Характеристика структуры и оценка содержания диссертации

Диссертация К.М. Старостина имеет классическую структуру и изложена на 137 страницах. Работа включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов, главу с изложением результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы (216 библиографических ссылок). Содержание работы последовательно раскрывает тему исследования. Обзор литературы свидетельствует о глубокой проработке автором научной проблемы. В главе «Материалы и методы» подробно описаны контингент больных и методы исследования. Глава «Результаты» содержит исчерпывающий анализ полученных данных, наглядно представленных с помощью таблиц и рисунков. Заключение и выводы логичны и обоснованы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям и выводам диссертационной работы. В нем адекватно отражены все ключевые аспекты исследования: актуальность, цель, задачи, новизна, методология, результаты и их практическая значимость

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

К основным достоинствам работы относятся актуальность и практическая направленность исследования, использование больших массивов данных реальной клинической практики РФ,

разработка нового неинвазивного скринингового инструмента. Обращает на себя внимание тщательная оценка эффективности ЭФЛ у коморбидных пациентов, а также оригинальность исследования связи субъективных и объективных исходов. Необходимо отметить качественный методический уровень и применение актуальных статистических методов анализа, материал изложен логично и ясно.

Существенных методологических недостатков, влияющих на общую положительную оценку работы, не выявлено, поскольку методологические ограничения исследования верно отражены автором. В качестве направления для дальнейших исследований рекомендуется дальнейшая проспективная валидация St-индекса, поиск возможностей повышения диагностической точности метода, изучение долгосрочных эффектов терапии ЭФЛ в сравнении с другими фармакотерапевтическими подходами у пациентов с НАЖБП и кардио-метаболической коморбидностью.

В порядке дискуссии прошу диссертанта ответить на следующие вопросы:

1. Какова воспроизводимость и валидность разработанного St-индекса в независимой выборке пациентов? Можно ли утверждать, что его диагностическая ценность сохраняется при масштабировании на другие популяции с отличающимися клинико-демографическими характеристиками?
2. Каким образом определялась степень стеатоза печени в условиях наблюдательного дизайна исследования? Учитывая ограниченные возможности ультразвуковой оценки в ранних стадиях НАЖБП, какие критерии применялись для оценки изменения структуры печени в динамике?
3. Как в исследовании учитывалось и оценивалось влияние характера питания, физической активности и сопутствующей фармакотерапии кардио-метаболических коморбидностей на динамику течения НАЖБП, а именно, выраженность жирового гепатоза и биохимические показатели печени?

Поскольку вопросы имеют дискуссионный характер, они не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Старостина Кирилла Максимовича на тему: «Неинвазивный скрининг и эффективность терапии с включением эссенциальных фосфолипидов жирового гепатоза у больных с кардио-метаболической патологией» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи разработки неинвазивного метода скрининга стеатоза печени и оценки

эффективности терапии НАЖБП с включением ЭФЛ у больных с сопутствующей кардио-метаболической патологией, имеющей существенное значение для гастроэнтерологии и диетологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06. 2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Старостин Кирилл Максимович заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.30. – Гастроэнтерология и диетология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук
(3.1.18. Внутренние болезни),
профессор,
Профессор кафедры
госпитальной терапии имени академика
Г.И. Сторожакова ИКМ ФГАОУ ВО
РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава
России

Ильченко Людмила Юрьевна

117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
+79169256625
Pchenko-med@yandex.ru

Подпись д.м.н. Ильченко Л.Ю. заверяю.
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.
Пирогова Минздрава России
(Пироговский Университет)



О.М. Демина

08.09.2025

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