

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук

(3.1.18. Внутренние болезни)

Полуниной Татьяны Евгеньевны

на диссертацию Адамовой Имары Габибуллаховны на тему

«Фенотипы саркопении у пациентов с неалкогольной и алкогольной жировой болезнью печени» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.20 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.18 – Внутренние болезни

Актуальность темы диссертационного исследования

В современной клинической медицине одной из наиболее востребованных исследовательских задач является изучение взаимосвязи между хронической патологией печени и состоянием скелетной мускулатуры. Диссертационная работа Адамовой И.Г. посвящена именно этой проблеме — сочетанному течению жировой болезни печени (ЖБП) и саркопении, представляющему собой сложный и недостаточно изученный клинический феномен. За последние годы отмечается значительный рост заболеваемости как метаболически-ассоциированной (МАЗБП), так и алкогольной (АБП) формами ЖБП, причем нередко имеет место их сочетание (МетАБП). Саркопения, долгое время воспринимавшаяся как прерогатива старческого возраста, сегодня уверенно позиционируется как важнейший модифицируемый фактор риска неблагоприятного исхода при хронических заболеваниях печени, влияющий на частоту осложнений, функциональный статус и выживаемость пациентов. При этом ключевой особенностью саркопении является ее фенотипическая гетерогенность: наряду с изолированной потерей мышечной массы выделяют саркопеническое

ожирение, остеосаркопению и их сочетание. Однако распространенность и клиническое значение указанных фенотипов при различных этиологических вариантах ЖБП остаются практически не исследованными. Указанные обстоятельства определяют высокую актуальность настоящей работы, цель которой — выделение и всесторонняя характеристика фенотипов саркопении у пациентов с разными формами ЖБП — является своевременной и имеет существенное значение для развития персонализированного подхода в гастроэнтерологии и внутренней медицине.

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

Обоснованность научных положений и сформулированных выводов не вызывает сомнений и обеспечивается продуманной методологией исследования. Работа базируется на репрезентативной клинической выборке, включающей 145 пациентов с верифицированными формами ЖБП, что позволило получить статистически устойчивые результаты. Выбранный дизайн исследования (одномоментное обсервационное) соответствует поставленным целям и задачам. Диагностический алгоритм выстроен в строгом соответствии с актуальными международными критериями EWGSOP2 (2019), что гарантирует корректную верификацию саркопении и ее стадий.

Особого внимания заслуживает комплексный характер обследования: оценка мышечной силы с помощью динамометрии, мышечной массы — методом биоимпедансного анализа, физической функции — по шкале SPPB, минеральной плотности костной ткани — с использованием денситометрии. Лабораторный блок включал не только рутинные показатели, но и ключевые патогенетические маркеры — аммиак, витамин D, альбумин, что позволило глубже раскрыть механизмы развития саркопении при различных формах ЖБП.

Статистическая обработка данных выполнена на современном уровне с применением многофакторного анализа, LASSO-регуляризации и ROC-анализа, что обеспечило высокую достоверность полученных результатов и обоснованность прогностических моделей. Выводы и практические рекомендации логически вытекают из результатов исследования, аргументированы и имеют четкую клиническую направленность.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

Достоверность представленных в работе результатов не вызывает сомнений и обеспечивается рядом методологических решений. В исследовании применены четкие и строгие критерии включения и невключения пациентов, что позволило сформировать однородные клинические группы. Репрезентативность выборки (n=145) обеспечивает статистическую состоятельность полученных данных. Диагностика саркопии проводилась в строгом соответствии с международными стандартами (EWGSOP2, 2019), а лабораторно-инструментальное обследование выполнено с использованием сертифицированного оборудования. Применение современных методов статистического анализа, включая многофакторное моделирование, LASSO-регуляризацию и ROC-анализ, подтверждает надежность и воспроизводимость полученных результатов.

Научная новизна исследования является бесспорной и заключается в следующем: впервые проведена комплексная сравнительная характеристика четырех фенотипов саркопии (миопения, остеосаркопения, саркопеническое ожирение, остеосаркопеническое ожирение) у пациентов с различными этиологическими формами ЖБП (МАЗБП, АБП, МетАБП); впервые установлена и количественно охарактеризована независимая ассоциация гипераммониемии с переходом от пресаркопии к манифестной саркопии, что расширяет представления о патогенезе мышечной

дисфункции при заболеваниях печени; впервые разработана и валидирована прогностическая математическая модель, основанная на шести доступных клинико-лабораторных показателях (ИМТ, тест связи чисел, гемоглобин, альбумин, аммиак, витамин D), которая позволяет эффективно стратифицировать риск саркопении без применения дорогостоящих инструментальных методов оценки состава тела; впервые доказано, что наличие остеосаркопении и саркопенического ожирения ассоциировано с достоверно более высоким риском прогрессирования мышечной недостаточности по сравнению с изолированной миопенией, что обосновывает необходимость рутинного фенотипирования саркопении в клинической практике для выбора оптимальной лечебной тактики.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Теоретическая значимость выполненного исследования состоит в системном расширении современных представлений о патогенезе саркопении при различных этиологических вариантах жировой болезни печени. В работе убедительно продемонстрировано, что при сопоставимой общей частоте саркопении в группах МАЖБП, АБП и МетАБП, патофизиологические механизмы ее развития имеют принципиальные различия. При МАЖБП ведущую роль играют метаболическое воспаление и инсулинорезистентность на фоне висцерального ожирения; при АБП доминируют токсический гиперкатаболизм и прогрессирующая печеночно-клеточная недостаточность; при МетАБП наблюдается синергическое сочетание обоих патогенетических путей с формированием промежуточного клинико-лабораторного профиля. Полученные данные углубляют понимание органо-системных взаимодействий при хронической патологии печени и создают основу для дальнейших исследований в области метаболической гепатологии.

Практическая значимость работы не вызывает сомнений и определяется несколькими ключевыми аспектами. Разработанная прогностическая модель, базирующаяся на рутинных клинико-лабораторных

показателях, представляет собой доступный и надежный инструмент для ранней стратификации риска саркопении уже на амбулаторном этапе, что особенно важно в условиях ограниченного доступа к инструментальным методам оценки состава тела. Выделение и клиническая характеристика фенотипов саркопении создают основу для персонализированного подхода к ведению пациентов: дифференцированная тактика нутритивной поддержки, целенаправленная коррекция дефицита витамина D и гипераммониемии, а также индивидуализированные программы физической реабилитации с участием мультидисциплинарной команды (гастроэнтеролог, эндокринолог, диетолог, реабилитолог). Особого внимания заслуживают рекомендации по обязательному скринингу саркопении с использованием опросника SARC-F и кистевой динамометрии, а также по оценке минеральной плотности костной ткани у пациентов с АБП и МетАБП, что является своевременным и клинически обоснованным дополнением к существующим стандартам ведения данной категории больных.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Содержание диссертационного исследования полностью соответствует пунктам 2, 3 и 5 паспорта научной специальности 3.1.18. «Внутренние болезни». Работа посвящена изучению этиологии, патогенеза, клинических проявлений, диагностике и прогнозированию течения распространенного внутреннего заболевания (жировая болезнь печени) и его осложнения (саркопения). Выводы и практические рекомендации направлены на совершенствование диагностики и лечения пациентов терапевтического профиля.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 2 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, 1 статья в журнале, индексируемом в международной базе Scopus

(Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология), а также тезисы в материалах всероссийских и международных конференций. Это свидетельствует о широкой апробации и признании результатов научным сообществом.

Оценка структуры и содержания диссертации

Структурно-композиционное построение диссертационной работы соответствует требованиям, предъявляемым к научно-квалификационным исследованиям, и включает все необходимые элементы: введение, аналитический обзор литературы, главу, отражающую дизайн и методы исследования, главу с изложением результатов собственных наблюдений, их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список условных сокращений и библиографию. Объем рукописи составляет 145 страниц машинописного текста. Список литературы насчитывает 204 источника, из которых 26 — отечественные и 178 — зарубежные публикации, что свидетельствует о глубокой проработке научной литературы по изучаемой проблеме.

Иллюстративная часть работы представлена 17 таблицами и 28 рисунками, обеспечивающими наглядное представление и систематизацию полученных данных. Третья глава, содержащая результаты исследования, построена по принципу последовательного наращивания аналитической сложности: от общей клинической характеристики когорт до построения и валидации многофакторных прогностических моделей с применением методов машинного обучения. Четвертая глава (обсуждение) выполнена на высоком методологическом уровне — автор демонстрирует способность к сопоставлению собственных данных с результатами ведущих отечественных и зарубежных исследований, критически анализирует возможные механизмы выявленных закономерностей и аргументированно обосновывает патогенетическую интерпретацию полученных результатов. Включение четырех клинических случаев, характеризующих различные фенотипические

варианты саркопении, значительно повышает клиническую релевантность работы, иллюстрируя теоретические положения конкретными примерами из практики, что подтверждает прикладную направленность исследования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертационной работы: в нем последовательно изложены все ключевые этапы исследования — от обоснования актуальности и постановки цели и задач до интерпретации результатов и формулировки выводов; приведенные количественные данные и результаты статистического анализа соответствуют материалам диссертации, а структура автореферата логична, соответствует требованиям ВАК и в полной мере передает научную новизну, теоретическую и практическую значимость выполненного исследования.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию нет. Общая оценка — положительная. При анализе результатов исследования Адамовой И.Г. в порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Частота развития саркопении у пациентов с другими хроническими заболеваниями?
2. Использовали ли Вы двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию всего тела для диагностики саркопении?

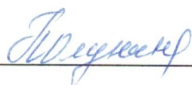
Заключение

Таким образом, диссертационная работа Адамовой Имары Габидуллаховны на тему: «Фенотипы саркопении у пациентов с неалкогольной и алкогольной жировой болезнью печени» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-

квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи выделения и клинико-лабораторной характеристики фенотипов саркопении у пациентов с жировой болезнью печени различной этиологии (МАЗБП, АБП, МетАБП) и разработки доступной модели прогнозирования ее прогрессирования, имеющей существенное значение для внутренних болезней (гастроэнтерологии и гепатологии), 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., приказом №1085/Р от 10 июля 2025 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Адамова Имара Габидуллаховна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.18 – Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

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

 Полупина Татьяна Евгеньевна

« 28 » июля 2026 года

Подпись д.м.н., профессора Полупиной Т.Е. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Минздрава России

доктор медицинских наук



П.И. Раснер