



Министерство здравоохранения Российской Федерации  
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

"Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова"

Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)

Адрес: Санкт-Петербург, 191015, ул.Кирочная, д.41

ОКПО 30625447, ОКАТО 40298564000, ОГРН 1117847434990, ИНН 7842461679,

КПП 784201001, ОКВЭД 85.22; 86; 72.19; 84.21

Единая телефонная справочная: (812) 303-50-00, факс: (812) 303-50-35,

e-mail: [rectorat@szgmu.ru](mailto:rectorat@szgmu.ru)

[www.szgmu.ru](http://www.szgmu.ru)

### «УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке  
и инновационной деятельности  
федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Северо-Западный государственный  
медицинский университет имени И.И.  
Мечникова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор



Н.В. Бакулина

2026 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Адамовой Имары Габидуллаховны на тему: «Фенотипы саркопении у пациентов с неалкогольной и алкогольной жировой болезнью печени», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

### Актуальность темы диссертационной работы

Научное исследование Адамовой И.Г. посвящено одной из наиболее актуальных проблем современной гастроэнтерологии и внутренней медицины — диагностике и прогнозированию саркопении у пациентов с жировой болезнью печени различной этиологии.

В последние десятилетия саркопения вышла за рамки гериатрического маркера и рассматривается как универсальный предиктор неблагоприятного течения хронических заболеваний, включая патологию печени. Знаковым событием, подтвердившим клиническую значимость данного состояния, стало включение саркопии в Международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (код M62.84) в 2016 году. Это закрепило за ней статус самостоятельной нозологической единицы и актуализировало вопросы своевременной диагностики, патогенетической терапии и прогнозирования исходов.

Особый исследовательский интерес представляет взаимосвязь саркопии с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени, алкогольной болезнью печени и их сочетанием – метаболически ассоциированной алкогольной болезнью печени. Актуальность исследования саркопии в когорте пациентов с жировой болезнью печени обусловлена несколькими факторами: высокой распространенностью и глобальной эпидемиологической значимостью указанных состояний; общностью ключевых патогенетических звеньев (инсулинорезистентность, системное хроническое воспаление, гипераммониемия, дефицит витамина D и нарушение оси «мышца–печень»); а также доказанным влиянием мышечной дисфункции на темпы прогрессирования фиброза в печени, риск развития портальной гипертензии и печеночно-клеточной недостаточности, общую выживаемость и качество жизни пациентов.

Современные представления о саркопии свидетельствуют о ее гетерогенности и выделении различных фенотипических вариантов: изолированное снижение мышечной силы (миопения), сочетание с ожирением (саркопеническое ожирение), коморбидность с остеопенией/остеопорозом (остеосаркопения), а также остеосаркопеническое ожирение как наиболее тяжелый прогностический фенотип. Однако, несмотря на признанную значимость фенотипического подхода, частота встречаемости, структура и прогностическая ценность отдельных фенотипов саркопии при различных этиологических формах жировой болезни печени остаются недостаточно изученными.

Таким образом, представленные данные убедительно обосновывают актуальность диссертационной работы, её научную новизну и практическую востребованность. Исследование, в котором на основе результатов многофакторного анализа решается важная научная задача – характеристика фенотипов саркопении у пациентов с разными вариантами жировой болезни печени и выявление прогностически значимых критериев мышечной дистрофии, – является актуальным и имеет непосредственное значение для совершенствования лечебно-диагностической тактики в гепатологии. Это определило формулировку цели и задач настоящей работы.

**Научная новизна исследования, полученных результатов,  
выводов и практических рекомендаций, сформулированных в  
диссертации**

Диссертационная работа Адамовой И. Г. представляет собой первое отечественное комплексное исследование, в котором реализован системный подход к изучению саркопении при различных этиологических вариантах жировой болезни печени с позиций современного фенотипического и прогностического моделирования.

Впервые в России проведён сравнительный анализ стадий саркопении с применением актуальных диагностических критериев Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (EWGSOP2, 2019) одновременно у трёх категорий пациентов: с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени, алкогольной болезнью печени и их сочетанием. Это позволило впервые представить дифференцированную характеристику мышечной дисфункции в зависимости от этиологического фактора.

В работе впервые выделены и детально охарактеризованы четыре клинических фенотипа саркопении при хронической патологии печени: изолированная миопения (снижение мышечной силы без потери мышечной массы), остеосаркопения, саркопеническое ожирение и остеосаркопеническое ожирение как наиболее прогностически неблагоприятный вариант. Установлена статистически значимая ассоциация каждого из перечисленных фенотипов с этиологией заболевания и степенью печёночного фиброза, что расширяет

существующие представления о патогенетической гетерогенности мышечной дисфункции при жировой болезни печени и обосновывает необходимость дифференцированного фенотипирования в клинической практике.

Впервые получены убедительные доказательства независимой ассоциации гипераммониемии с нарастанием тяжести мышечной дисфункции – от стадии пресаркопии до развёрнутой саркопии. Помимо гипермониемии, в качестве самостоятельных предикторов прогрессирования мышечной дистрофии идентифицированы анемия, гипоальбуминемия и дефицит витамина D. Полученные данные позволяют рассматривать указанные нарушения в качестве мишеней для патогенетической коррекции.

Впервые создана и валидирована математическая модель прогнозирования риска развития саркопии у пациентов с жировой болезнью печени. Модель, основанная на шести легко доступных клинко-лабораторных показателях (индекс массы тела, время выполнения теста связи чисел, уровни гемоглобина, альбумина, аммиака и витамина D), продемонстрировала высокую диагностическую эффективность (AUC 0,88–0,93). Ключевым преимуществом разработанного алгоритма является отсутствие необходимости в специальном инструментальном исследовании состава тела, что существенно повышает практическую ценность и значимость алгоритма в условиях рутинного клинического обследования.

Впервые установлено, что наличие остеосаркопии и саркопического ожирения статистически значимо ассоциировано с повышенным риском прогрессирования мышечной недостаточности по сравнению с изолированной миопией. Данный факт служит весомым обоснованием для обязательного фенотипирования саркопии у пациентов с хроническими заболеваниями печени с целью стратификации индивидуального прогноза и выбора персонализированной терапевтической тактики.

### **Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики**

Теоретическая значимость исследования заключается в концептуальном пересмотре патогенетической модели саркопении при хронических заболеваниях печени. В отличие от традиционного подхода, рассматривающего мышечную дисфункцию как следствие нутритивной недостаточности или гиподинамии, в настоящей работе обоснована этиологическая гетерогенность механизмов саркопении. Продемонстрировано, что при метаболически ассоциированной жировой болезни печени ведущим патогенетическим звеном выступает инсулинорезистентность с дисрегуляцией адипокинов, тогда как при алкогольном поражении доминирует прямое токсическое повреждение миоцитов и нарушение белково-синтетической функции гепатоцитов, а при их сочетании реализуется потенцирующий эффект обоих механизмов. Данные положения расширяют фундаментальные представления о взаимосвязи гепатогенной и метаболической миопатии, обосновывая необходимость дифференцированного патогенетического подхода к терапии в зависимости от этиологии жировой болезни печени.

Важным теоретическим результатом является установление системного характера поражения при жировой болезни печени, подтверждённого наличием сочетанных фенотипов, вовлекающих костную и жировую ткани. Это позволяет перейти от монокомпонентной концепции саркопении к мультисистемной парадигме, рассматривающей мышечную дисфункцию как интегративный маркер системных метаболических и воспалительных нарушений, ассоциированных с прогрессированием заболеваний печени.

Практическая значимость исследования определяется решением прикладных задач здравоохранения. Разработанный прогностический алгоритм, базирующийся исключительно на лабораторных и функциональных тестах, позволяет проводить эффективный скрининг саркопении на амбулаторном этапе, что особенно важно для учреждений первичного звена, не оснащённых оборудованием для биоимпедансометрии или двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA); внедрение данного алгоритма способствует снижению диагностических

барьеров и сокращению времени до постановки клинического заключения. Идентифицированные в работе факторы прогрессирования (гипераммониемия, дефицит витамина D, анемия и гипоальбуминемия) формируют конкретный перечень лабораторных мишеней, требующих мониторинга и коррекции, что позволяет врачу своевременно инициировать нутритивную поддержку, заместительную терапию и патогенетически обоснованные вмешательства. Доказанная прогностическая значимость фенотипов саркопении обосновывает необходимость их обязательного определения в клинической практике, поскольку это даёт возможность формировать индивидуальные маршруты ведения пациента с привлечением специалистов различного профиля, что повышает эффективность мультидисциплинарного подхода и улучшает долгосрочные исходы.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений,  
выводов, практических рекомендаций, сформулированных в  
диссертации**

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, представленных в диссертационной работе, обеспечивается несколькими взаимосвязанными факторами: репрезентативным объёмом клинического материала, корректным дизайном исследования, использованием современных высокоинформативных методов диагностики и адекватной статистической обработкой данных.

Исследование выполнено на достаточном клиническом материале, включающем 145 пациентов с верифицированным диагнозом жировой болезни печени различной этиологии. Объём выборки соответствует поставленным задачам и обеспечивает статистическую значимость полученных результатов. Дизайн исследования характеризуется чёткой структурой: сформулированные цель и задачи полностью согласованы с применёнными методами, включающими клиническое обследование, развёрнутое лабораторное тестирование, инструментальную оценку состава тела методом биоимпедансного анализа, двухэнергетическую рентгеновскую денситометрию (DEXA) для верификации остеопенических нарушений, кистевую динамометрию и функциональные тесты для оценки

мышечной силы и физической работоспособности. Комплексное использование указанных методик обеспечило многофакторный анализ изучаемого феномена и позволило получить объективные данные о фенотипических вариантах саркопении.

Статистическая обработка результатов проведена с применением современных методов, адекватных характеру распределения признаков: использованы критерии  $\chi^2$  Пирсона, Краскела–Уоллиса, Манна–Уитни, корреляционный анализ Спирмена, многофакторный логистический регрессионный анализ с LASSO-регуляризацией для отбора предикторов, а также ROC-анализ с построением прогностических моделей на обучающей и тестовой выборках. Применение валидационных процедур позволило оценить диагностическую эффективность разработанного алгоритма и подтвердить его воспроизводимость.

Научные положения, выносимые на защиту, логически вытекают из цели и задач исследования, полностью соответствуют полученным результатам и аргументированы статистически значимыми данными. Выводы диссертации конкретны, обоснованы, отражают элементы научной новизны и не содержат положений, не подтверждённых фактическим материалом. Практические рекомендации обладают клинической направленностью, логически следуют из выявленных закономерностей и могут быть внедрены в работу гастроэнтерологических и терапевтических отделений, а также амбулаторно-поликлинических учреждений.

Качество полученных данных и их интерпретация соответствуют принципам доказательной медицины и современным нормативам проведения клинических исследований. Полученные результаты согласуются с актуальными научными представлениями о патогенезе саркопении при жировой болезни печени, дополняя и расширяя их. Совокупность представленных научных положений, выводов и практических рекомендаций свидетельствует о завершённом, методологически обоснованном и достоверном исследовании, имеющем существенное значение для персонализированной гастроэнтерологии и внутренней медицины.

В рамках диссертационной работы опубликовано 10 печатных работ, из них 2 научные статьи в рецензируемых журналах, входящих в перечень

научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикаций результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

### **Содержание диссертационной работы и ее оформление**

Диссертация изложена на 145 страницах машинописного текста и включает все ключевые разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение, заключение, выводы и практические рекомендации. Список литературы содержит 204 источника (26 отечественных и 178 зарубежных). Работа иллюстрирована 17 таблицами, 28 рисунками и 4 клиническими наблюдениями, что способствует наглядному восприятию материала.

Во введении убедительно обоснована актуальность исследования, показана недостаточная изученность фенотипической структуры саркопении при различных этиологических формах жировой болезни печени. Цель обозначена конкретно и лаконично, задачи грамотно сформулированы и полностью соответствуют поставленной цели, их количество достаточно для получения достоверных результатов.

Обзор литературы написан хорошим литературным языком и носит аналитический характер. Проведен анализ 204 современных отечественных и зарубежных литературных источников в достаточном количестве. Подробно освещены современные представления об эпидемиологии, патогенезе, диагностике и фенотипической гетерогенности саркопении при хронических заболеваниях печени, а также о взаимосвязи саркопении с жировой болезнью печени различной этиологии, сопровождающиеся комментариями автора.

Вторая глава посвящена материалам и методам исследования, в которой раскрывается дизайн исследования (одномоментное обсервационное исследование), формулируются четкие критерии включения и невключения пациентов, методы клинического, лабораторного и инструментального обследования, включая биоимпедансный анализ состава тела, денситометрию, кистевую

динамометрию, оценку мышечной функции с использованием специальных опросников опросников SARC-F, FSS и теста SPPB, а также определение уровня аммиака капиллярной крови. Отдельно подробно представлены все группы исследуемых пациентов и методы статистического анализа (критерии Манна–Уитни, Краскела–Уоллиса,  $\chi^2$  Пирсона, логистическая регрессия, LASSO-регуляризация, ROC-анализ).

В третьей главе представлены результаты собственных исследований. Глава поделена на подглавы, в каждой из которых детально описаны клинико-лабораторные характеристики исследуемых групп пациентов, проводится их сопоставление между группами в зависимости от этиологии заболевания и стадии саркопении. Представлены результаты сравнительного анализа мышечной силы, мышечной массы, жировой массы и минеральной плотности костной ткани. Каждый раздел сопровождается информативными таблицами и рисунками и содержит собственное резюме. На основании комплексного анализа выделены и охарактеризованы четыре фенотипа саркопении, оценена их прогностическая значимость. Глава завершается разработкой и валидацией математической модели прогнозирования риска развития саркопении с использованием LASSO-регуляризации и ROC-анализа. Оценивается чувствительность (82%) и специфичность (87%) модели, производится расчет площади под ROC-кривой (AUC 0,88–0,93).

В четвертой главе представлено обсуждение полученных результатов. Проведен глубокий анализ и систематизация полученных данных с сопоставлением с результатами отечественных и зарубежных исследований, что подтверждает высокий научный уровень работы. Диссертационная работа закономерно завершается заключением, в котором проанализированы и систематизированы полученные результаты с данными научной литературы.

Выводы, практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы вытекают из разностороннего анализа представленного материала, являются обоснованными, соответствуют цели и задачам.

Автореферат содержит основные положения и результаты диссертационной работы, отражает актуальность и степень разработанности темы исследования, цель и задачи работы, научную

новизну, теоретическую и практическую значимость, положения, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы.

**Внедрение основных результатов исследования и конкретные  
рекомендации по использованию результатов и выводов  
диссертационной работы**

Результаты исследования внедрены в клиническую практику гастроэнтерологического и эндокринологического отделений государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница имени В.М. Буянова Департамента здравоохранения г. Москвы», а также используются в учебном процессе кафедры госпитальной терапии имени академика Г.И. Сторожакова федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Разработанная прогностическая модель может быть рекомендована для использования в амбулаторно-поликлинической практике врачей терапевтов, гастроэнтерологов, эндокринологов, а также терапевтических и гастроэнтерологических отделений стационара с целью раннего выявления пациентов с высоким риском развития саркопении и своевременного назначения комплекса профилактических и лечебных мероприятий.

Рекомендуется обязательный скрининг саркопении у всех пациентов с жировой болезнью печени с использованием опросника SARC-F и кистевой динамометрии, а при выявлении признаков саркопении — проведение биоимпедансного анализа состава тела для верификации диагноза и определения фенотипа. Пациентам с алкогольной болезнью печени и метаболически ассоциированной жировой болезнью печени с избыточным потреблением алкоголя рекомендуется оценка минеральной плотности костной ткани методом денситометрии ввиду высокой частоты остеопении и остеопороза.

### **Замечания и вопросы по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационного исследования Адамовой И.Г. нет, в работе имеются единичные грамматические ошибки и опечатки. При ознакомлении с научным исследованием возникли следующие вопросы:

1. Учитывались ли в исследовании коморбидные состояния как потенциальные независимые факторы развития саркопении, и проводился ли их учёт при статистическом анализе в качестве возможных конфаундеров?

2. Поскольку в исследование были включены пациенты с циррозом печени, хотелось бы уточнить: влияла ли длительность течения цирроза печени на вероятность формирования того или иного фенотипа саркопении и различалось ли это влияние при алкогольной и сочетанной (алкогольно-метаболической) этиологии цирроза печени? Проводился ли соответствующий анализ?

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Адамовой Имары Габибуллаховны на тему: «Фенотипы саркопении у пациентов с неалкогольной и алкогольной жировой болезнью печени», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена актуальная научная задача, имеющая существенное значение для клинической медицины - выделены и охарактеризованы фенотипы саркопении при жировой болезни печени различной этиологии, установлены факторы, ассоциированные с ее прогрессированием, а также разработана доступная прогностическая модель для выявления пациентов группы риска.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций диссертация полностью 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 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Адамова Имара Габидуллаховна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии имени С.М. Рысса ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, протокол №9 от «27» августа 2026 года.

Заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней,  
гастроэнтерологии и диетологии имени С.М. Рысса  
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор  
Бакулин Игорь Геннадьевич

