

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-технологическому
развитию ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
доктор фармацевтических наук, доцент



В.В. Тарасов

20 25 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

на основании решения совместного заседания кафедры факультетской терапии №2 и кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Клинико-ориентированный алгоритм выявления раннего поражения сосудистой стенки у лиц молодого и среднего возраста» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре факультетской терапии №2 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Шихмагомедов Рустам Абдуллаевич, 1997 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончил федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский

государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) в 2019 году по специальности «Лечебное дело».

В 2022 году зачислен в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.20. Кардиология.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 2201/оП от 22.08.2022 года выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

Брагина Анна Евгеньевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии №2 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Клинико-ориентированный алгоритм выявления раннего поражения сосудистой стенки у лиц молодого и среднего возраста», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Работа Шихмагомедова Р.А. посвящена актуальной проблеме современной кардиологии – созданию алгоритма выявления повышенной жесткости сосудистой стенки у молодых и средних возрастных групп без сердечно-сосудистых заболеваний для подбора индивидуализированного профилактического подхода; кроме того, выделению частоты распространённости факторов риска у различных возрастных деkad и возможности использования двух подходов: возраст-специфичного и

универсального в определении артериальной жесткости путем измерения Cardio-ankle vascular index (CAVI).

Диссертационная работа Шихмагомедова Рустама Абдуллаевича на тему «Клинико-ориентированный алгоритм выявления раннего поражения сосудистой стенки у лиц молодого и среднего возраста» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Исходя из результатов исследования NCD Risk Factor Collaboration, обобщившего статистические данные от 104 млн лиц из 200 стран, распространенность артериальной гипертензии (АГ) за последние 20 лет удвоилась среди лиц в возрасте 30-79 лет. По данным российского многоцентрового эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ2 частота АГ в возрастной группе 25-34 года составляет 25,5% у мужчин и 11,3% у женщин, дислипидемии/ожирения – 32,9/14,3% и 38,8/10,7% соответственно с существенным ростом в последующие декады жизни.

Такая высокая распространенность традиционных сердечно-сосудистых факторов риска среди лиц без сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) позволяет спрогнозировать рост заболеваемости ими в будущем. Это подтверждается данными Global Burden of Disease, Injuries, and Risk Factors Study (GBD), в соответствии с которыми в период с 1990 по 2019 г. среди лиц 15-39 лет отмечен прирост распространенности ССЗ на 0,38% в год и сердечно-сосудистой заболеваемости на 0,08% в год за счет АГ и ишемической болезни сердца (ИБС).

Подобная ситуация диктует необходимость предикции ССЗ на ранних доклинических стадиях. Для определения риска фатальных и нефатальных ССЗ широко используются шкалы для определения 10-летнего риска их развития, в том числе SCORE2 и Framingham Risk Score. Однако у этих шкал имеются ограничения: 2008 Framingham Risk Score валидирован только на популяции

США, преимущественно European Americans and African Americans в возрасте 30-79 лет, а SCORE2 позволяет оценить риск развития ССЗ только у лиц в возрасте 40-69 лет. Таким образом, более молодые категории людей оказываются вне действия данных прогностических шкал.

Одним из важнейших предикторов и патогенетических механизмов развития ССЗ является повышенная артериальная жесткость. Результаты исследования ENIGMA (Enhancing Neuro imaging Genetics through Meta-Analysis) с участием 1028 здоровых студентов в возрасте 17-27 лет показали, что артериальная жесткость представляет собой важнейшее состояние, лежащее в основе АГ. В связи с этим раннее выявление повышенной артериальной жесткости, вероятно, может не только спрогнозировать развитие сердечно-сосудистых событий, но и самой АГ.

Повышение артериальной жесткости отмечается с увеличением возраста, так называемое здоровое старение сосудов (HVA-healthy vascular aging). Помимо этого, выделяют паттерны сверхнормального сосудистого старения (SUPERNOVA-super normal vascular aging), при котором у пациентов отмечаются низкие показатели артериальной жесткости даже в старших возрастных группах и преждевременного сосудистого старения (EVA-early vascular aging) с ранним формированием повышенной артериальной жесткости.

Перечень традиционных факторов риска ССЗ в последние годы существенно расширился за счет новых, среди которых указывают ряд эпигенетических состояний, в том числе, связанных с беременностью, состоянием здоровья в младенчестве, окружающей средой и стилем жизни пациента. Предложены новые генетические маркеры старения, в том числе длина теломер. Однако, оценки связи этих факторов с состоянием сосудистой стенки практически не проводилось, в том числе в нашей стране.

Таким образом, тема диссертации Шихмагомедова Р.А. представляется, несомненно, актуальной.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Научные результаты, представленные в диссертационной работе Шихмагомедова Р.А., получены им самостоятельно на базе Университетской клинической больницы №4 и межклинической лаборатории ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Автор самостоятельно провел поиск и анализ литературы по теме научно-квалификационной работы, на основании чего были сформулированы цель и задачи исследования и разработан его дизайн. Автором лично было проведено обследование 600 пациентов, в том числе анкетирование, забор крови с проведением биохимического исследования с помощью экспресс-анализатора, антропометрические исследования, сфигмоманометрия. Автором лично проведен анализ медицинской документации. создана и зарегистрирована база данных, проведена статистическая обработка и обобщение данных, подготовлены публикации по теме, оформлена заявка на изобретение и регистрацию программы электронной вычислительной машины (ЭВМ). Автором диссертационной работы также проводилась подготовка публикаций по теме диссертации с выступлением на различных конференциях. Материалы диссертации были внедрены в клиническую и учебную практику.

Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственной реализации всех этапов исследования: от определения цели и постановки задач до клинической реализации исследования, анализа результатов, написания текста диссертационной работы и формулировки выводов и практических рекомендаций.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с методологическими принципами ведения научных исследований. Выводы и практические рекомендации основаны на результатах, полученных в ходе диссертационного исследования. Для построения математической модели включено 600 человек,

использованы современные методы обследования для выявления факторов риска ССЗ и поражения сосудистой стенки, генетические исследования для определения длины теломер лейкоцитов, адекватные статистические методики, в том числе с применением машинного обучения.

Результаты диссертационной работы научно обоснованы и согласуются с данными мировой литературы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом с использованием современных статистических методов. Первичная документация (копии индивидуальных регистрационных карт, историй болезни, протоколы исследований, компьютерная база данных) проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

В российской популяции выявлена связь артериальной жесткости у здоровых людей молодого возраста с малым весом при рождении (<2450 г). Выявлено, что малая длина теломер лейкоцитов, являющаяся генетическим маркером старения, связана с кардиометаболическими факторами риска и более высокой артериальной жесткостью. Выделен наиболее значимый интегральный метаболический индекс (LAP-индекс), ассоциированный с повышенной артериальной жесткостью. Определены различия значимости скрининговых предикторов повышенной артериальной жесткости в возрастных группах < 50 и \geq 50 лет. Разработаны формула и калькулятор с использованием скрининговых параметров для выявления лиц молодого и среднего возраста без ССЗ с повышенной артериальной жесткостью.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Предложены подходы оценки артериальной жесткости у разных возрастных групп до и после 50 лет, данное разделение представляется полезным для более точного определения артериальной жесткости как в молодых возрастных группах с помощью возраст-специфичного подхода, так и для более старших возрастных групп с использованием унифицированного подхода.

Представленный соискателем алгоритм выявления повышенной жесткости сосудистой стенки у молодых и средних возрастных групп без сердечно-сосудистых заболеваний, состоящий из рутинных, доступных клинических и лабораторных показателей, является ценным в определении сердечно-сосудистого риска и предикции таких заболеваний как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и хроническая сердечная недостаточность (ХСН).

Определена пороговая масса тела при рождении (<2450 г), ниже которой у лиц в молодом возрасте выявляется более высокая артериальная жесткость, что требует более детального наблюдения данных пациентов в дальнейшем для формирования индивидуальной профилактической траектории.

Рассчитано пороговое значение интегрального метаболического индекса LAP (>39), свыше которого регистрируется повышенная артериальная жесткость, что упрощает выявление пациентов, у которых целесообразно проводить обследование сосудистой стенки.

Созданный «калькулятор сосудистого старения» может использоваться в первичном звене здравоохранения для выявления поражения сосудистой стенки среди лиц молодого и среднего возраста без ССЗ для последующего тщательного обследования и проведения профилактических вмешательств.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

В научных работах Шихмагомедова Р.А. опубликованы современные представления о патогенетических особенностях развития повышенной жесткости сосудистой стенки, клиническом и прогностическом значении генетических биомаркеров повышенной сосудистой жесткости, предиктивной особенности данных маркеров у разных возрастных групп пациентов.

На основании полученных данных расширены современные представления о формировании артериальной жесткости с учетом новых маркеров, в том числе длины теломер лейкоцитов и низкой массы тела при рождении.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Шихмагомедова Рустама Абдуллаевича на тему «Клинико-ориентированный алгоритм выявления раннего поражения сосудистой стенки у лиц молодого и среднего возраста» внедрены в лечебный процесс терапевтического отделения Университетской клинической больницы №4 (УКБ №4) ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт № 543 от 25.11.2024 г.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Шихмагомедова Рустама Абдуллаевича на тему «Клинико-ориентированный алгоритм выявления раннего поражения сосудистой стенки у лиц молодого и среднего возраста» внедрены в учебный процесс кафедры факультетской терапии №2 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Факультетская терапия», читаемой студентам по специальности 31.05.01 Лечебное дело. Акт № 557 от 25.11.2024 г.

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Клинико-ориентированный алгоритм выявления раннего поражения сосудистой стенки у лиц молодого и среднего возраста» (исполнитель – Шихмагомедов Рустам Абдуллаевич). Выписка из протокола очередного заседания Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) № 25-22 от 08.12.2022 г.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.20. Кардиология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, пунктам: 5 - заболевания (патология) артериального и

венозного русла, артериальная гипертония, 11 - генетика (генодиагностика и генотерапия) сердечно-сосудистых заболеваний, 12 - возрастные, половые, этнические особенности патологии сердечно-сосудистой системы и 13 - современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией.

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 11 работ, в том числе 4 научные статьи в изданиях, индексируемых в международных базах данных; 1 свидетельство о регистрации базы данных; 6 публикаций в сборниках материалов всероссийских научных конференций.

Оригинальные научные статьи в журналах, индексируемых в международных базах данных (Scopus, PubMed):

- 1) Маловесность при рождении как фактор риска раннего сосудистого старения / Подзолков В.И., Подзолкова Н.М., Брагина А.Е., Скворцова М.Ю., Дружинина Н.А., Герасимов А.Н., Шихмагомедов Р.А., Портнягина М.А., Леженикова А.И. // **Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.** – 2023. – Т. 22. - №4. – С. 17–23. [Scopus]
- 2) Интегральные метаболические индексы как маркеры повышенной артериальной жесткости у лиц молодого и среднего возраста с артериальной гипертонией и другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний / Подзолков В.И., Брагина А.Е., Дружинина Н.А., Родионова Ю.Н., Сафронова Т.А., Шихмагомедов Р.А., Новиков К.К. // **Кардиоваскулярная терапия и профилактика.** – 2024. – Т.23. - №4. – С. 3948. [Scopus]
- 3) Длина теломер у пациентов молодого и среднего возраста: взаимосвязь с сердечно-сосудистыми факторами риска / Подзолков В.И., Брагина А.Е., Дружинина Н.А., Васильева Л.В., Шихмагомедов Р.А., Авериева Е.М. // **Российский кардиологический журнал.** – 2024. – Т.29. - №7. – С.5905. [Scopus]

4) Age-Specific Approach to Arterial Stiffness Prediction in Apparently Healthy Patients / Bragina, A., Novikov, K., Kazadaeva, A., Avdeenko, O., Shikmagomedov, R., Vasileva, L., Rogov, A., Udalova, E., Gamilov, T., Druzhinina, N., Rodionova, Y., & Podzolkov, V // **Journal of Clinical Medicine Research.** – 2024. – Vol.16. - №9. – P. 423-435. [Scopus, PubMed]

Свидетельство о государственной регистрации базы данных:

1) База пульсовых волн, полученных методом сфигмометрии, отражающая антропометрические, демографические, коморбидные, клинические, лабораторные и инструментальные данные. Номер свидетельства RU2024622284. Дата регистрации 24.05.2024 г. Бюлл. №6 / Подзолков В.И., Брагина А.Е., Покровская А.Е., Сафронова Т.А., Родионова Ю.Н., Дружинина Н.А., Ванина Д.Д., Шихмагомедов Р.А., Новиков К.К., Волков Д.П., Огибенина Е.С. – 1 с.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования

1. Влияние метаболического синдрома и его компонентов на длину теломер у пациентов без сердечно-сосудистых нарушений. / Подзолков В.И., Брагина А.Е., **Шихмагомедов Р.А.**, [и др.] / Сборник тезисов Российского национального конгресса кардиологов 2023, 21-23 сентября 2023, Москва, Россия. – 2023. – С.137.

2. Взаимосвязь кардиометаболических факторов риска и жесткости сосудистой стенки / Дружинина Н.А., **Шихмагомедов Р.А.**, Брагина А.Е., [и др.]// Сборник тезисов Межрегиональной междисциплинарной научно-практической конференции "Артериальная гипертензия: проблемы в Сибири", 11 октября 2023 г., Новосибирск, Россия. – 2023. – С. 216.

3. Взаимосвязь интегрального маркера метаболического статуса LAP-индекса с жесткостью сосудистой стенки / Дружинина Н.А., **Шихмагомедов Р.А.**, Брагина А.Е., [и др.]// Сборник тезисов Межрегиональной междисциплинарной научно-практической конференции "Артериальная гипертензия: проблемы в Сибири", 11 октября 2023 г., Новосибирск, Россия. – 2023. – С. 279-280.

4. Взаимосвязь интегральных маркеров метаболического статуса с жесткостью сосудистой стенки у пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний/ Дружинина Н.А., Родионова Ю.Н., **Шихмагомедов Р.А.**, Портнягина М.А., Новиков К.К.// Сборник тезисов Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше 2024», 4-6 июня 2024г, Москва, Россия. – 2024. – С. 216.

5. Relationship between integral markers of metabolic status and vascular stiffness in patients without cardiovascular disease/ Novikov, K.; Bragina, A.; Druzhinina, N.; Rodionova, Y.; **Shikmagomedov, R.**; Mohammadi, L.; Podzolkov, V. // Abstract book 33th European meeting on hypertension and cardiovascular protection, 31 May -03 June 2024, Berlin, Germany. – 2024. – P. e149.

6. Influence of metabolic syndrome and its components on telomere length/ Lezhenikova, A.; Bragina, A.; Druzhinina, N.; Vasileva, L.; **Shikmagomedov, R.**; Mohammadi, L.; Novikov, K.; Podzolkov, V.. // Abstract book 33th European meeting on hypertension and cardiovascular protection, 31 May – 03 June 2024, Berlin, Germany. – 2024. – P. e275-e276.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1) Влияние метаболического синдрома и его компонентов на длину теломер у пациентов без сердечно-сосудистых нарушений / Российский национальный конгресс кардиологов 2023 (21-23 сентября 2023, Москва, Россия);

2) Взаимосвязь кардиометаболических факторов риска и жесткости сосудистой стенки / Межрегиональная междисциплинарная научно-практическая конференция "Артериальная гипертензия: проблемы в Сибири" (11 октября 2023 г., Новосибирск, Россия);

3) Взаимосвязь интегрального маркера метаболического статуса LAP-индекса с жесткостью сосудистой стенки / Межрегиональная междисциплинарная научно-практическая конференция "Артериальная гипертензия: проблемы в Сибири" (11 октября 2023 г., Новосибирск, Россия);

- 4) Взаимосвязь интегральных маркеров метаболического статуса с жесткостью сосудистой стенки у пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний / Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на марше 2024» (4-6 июня 2024г, Москва, Россия);
- 5) Relationship between integral markers of metabolic status and vascular stiffness in patients without cardiovascular disease length / 33th European meeting on hypertension and cardiovascular protection (31 May -03 June 2024, Berlin, Germany);
- 6) Influence of metabolic syndrome and its components on telomere length / 33th European meeting on hypertension and cardiovascular protection (31 May -03 June 2024, Berlin, Germany).

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Шихмагомедова Рустама Абдуллаевича «Клинико-ориентированный алгоритм выявления раннего поражения сосудистой стенки у лиц молодого и среднего возраста» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Заключение принято на совместном заседании кафедры факультетской терапии №2 и кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 18 чел.

Результаты голосования: «за» – 18 чел., «против»– 0 чел., «воздержалось»
– 0 чел., протокол № 7 от 18 февраля 2025 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой факультетской терапии № 2

Института клинической медицины

имени Н.В. Склифосовского

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет)



В.И. Подзолков