

ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук (3.1.20. Кардиология, медицинские науки), профессора Орловой Яны Артуровны на диссертационную работу Шихмагомедова Рустама Абдуллаевича «Клинико-ориентированный алгоритм выявления раннего поражения сосудистой стенки у лиц молодого и среднего возраста», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.21 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы диссертационного исследования

Вопросы прогнозирования и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) представляют собой краеугольный камень современной кардиологии и здравоохранения в целом ввиду их высокой глобальной распространенности и лидирующих показателей летальности. Выявление ранних маркеров поражения сосудов лежит в основе улучшения выживаемости групп повышенного риска развития ССЗ. Одним из подобных маркеров является повышенная артериальная жесткость, которая может нарастать с возрастом ускоренными темпами, что соответствует современной концепции раннего сосудистого старения. Помимо значимого влияния генетических факторов, существенное значение для повышения жесткости сосудистой стенки имеют кардио-метаболические факторы риска. Современная эпидемиологическая ситуация в мире и России характеризуется высокой распространенностью этих факторов среди лиц молодого и среднего возраст, о чем свидетельствуют данные серии исследований ЭССЕ-РФ. Более того, последнее, завершенное в 2022г, продемонстрировало рост частоты артериальной гипертензии (АГ) среди молодых людей. Таким образом, выделение новых предикторов развития ССЗ представляет собой высоко актуальную задачу и широко обсуждается в современной литературе. Трендом является и использование современных математических подходов к стратификации пациентов по уровню риска. Попытка разработки нового приемлемого для первичного звена здравоохранения инструмента выделения

группа риска раннего сосудистого старения с учетом возрастного фактора также свидетельствует о значимости работы.

Таким образом, диссертационная работа Шихмагомедова Р.А., посвященная поиску и разработке диагностического алгоритма выявления раннего поражения сосудистой стенки у лиц молодого и среднего возраста имеет большое значение в рамках профилактики ССЗ и является безусловно актуальной.

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

Научные положения, сформулированные в диссертационной работе, являются результатом анализа данных большого количества испытуемых – 600 человек. Автор провел хорошо организованную работу, используя современные методы обследования для выявления раннего сосудистого старения. Одним из ключевых и уникальных для этой работы является использование определения длины теломер лейкоцитов. Также был проведен современный статистический анализ, использованы методы машинного обучения, позволившие разработать математическую формулу, а на ее основе калькулятор раннего сосудистого старения у лиц молодого и среднего возраста.

Таким образом, диссертационная работа Шихмагомедова Р.А., содержит обоснованные научные положения, выводы и практические рекомендации.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

Диссертационная работа Шихмагомедова Р.А. включала результаты большой выборки – 600 людей молодого и среднего возраста. Всех испытуемых обследовали с использованием, как простых, так и высоко специализированных методов. Проанализирован широкий спектр

антропометрических параметров, а также интегральных метаболических индексов. Отдельно стоит отметить исследование длины теломер лейкоцитов, как эпигенетических маркеров старения организма в целом и сосудистого старения в частности. Основным методом определения сосудистой жесткости стала сфигмоманометрия с оценкой кардиолодыжечного сосудистого индекса CAVI. Были использованы современные методы статистической и математической обработки полученных результатов, в том числе методы машинного обучения. Все вышеуказанное позволяет судить о достоверности результатов диссертационного исследования Шихмагомедова Р.А.

В диссертационной работе впервые предложены пороговые значения интегрального метаболического LAP-индекса, на основании которого можно судить о наличии повышенной артериальной жесткости у лиц молодого и среднего возраста. Впервые продемонстрирована взаимосвязь между длиной теломер лейкоцитов и маркером артериальной жесткости – кардиолодыжечным сосудистым индексом CAVI. Автором проведено сравнение диагностической значимости использования универсального и возраст-специфического порогового значения CAVI в разных возрастных группах, на основании чего была разработана формула и калькулятор для выявления повышенной артериальной жесткости у лиц молодого и среднего возраста без ССЗ.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационное исследование Шихмагомедова Р.А. имеет значимость для науки, так как автором проведен детальный анализ новых факторов риска и предикторов развития повышенной артериальной жесткости у лиц молодого и среднего возраста, а именно интегральных метаболических индексов, массы тела при рождении и длины теломер лейкоцитов, что расширяет современные представления о процессах сосудистого старения.

Практическое значение диссертационной работы состоит в том, что позволяет реализовать возможности персонализированной диагностики (использование пороговых значений маркеров и применение определенных пороговых значений в зависимости от возраста) и ранней профилактики поражения сосудистой стенки у лиц молодого и среднего возраста без ССЗ.

Предлагаемое автором использование пороговых значений, диагностического алгоритма и калькулятора может оптимизировать маршрутизацию и выбор методов превентивных вмешательств у лиц молодого и среднего возраста без ССЗ.

Результаты данного диссертационного исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс терапевтической клиники Университетской клинической больницы №4 и учебный процесс кафедры факультетской терапии №2 ИКМ им.Н.В.Склифосовского Первого МГМУ им.И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Практическая значимость представленной Шихмагомедовым Р.А. работы заключается в том, что полученные результаты могут быть использованы не только в стационаре общетерапевтического профиля, но и в работе амбулаторно-поликлинического звена, а также при обучении клинических ординаторов, врачей кардиологов, терапевтов и общей практики.

Соответствие диссертации паспорту специальности

По сформулированной цели, задачам и полученным результатам диссертация Шихмагомедова Р.А. соответствует паспорту научной специальности 3.1.20. – Кардиология (пункты 5, 11, 12 и 13).

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

По теме диссертационной работы Шихмагомедова Р.А. опубликовано 11 печатных работ, в том числе 4 научные статьи в изданиях, индексируемых

в международных базах данных Scopus, PubMed; 1 свидетельство о регистрации базы данных; 6 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа Шихмагомедова Р.А., построена по традиционному плану, изложена на 117 страницах и представлена следующими разделами: введение, обзор литературы, описание материалов и методов, главы, в которых приведены результаты исследования и их обсуждение, заключение, выводы и практические рекомендации. Список литературы завершает диссертацию, он представлен 197 источниками, из которых 48 отечественных и 149 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 16 таблицами и 27 рисунками.

Цели и задачи исследования, сформулированные Шихмагомедовым Р.А., рационально объяснены и полностью соответствуют цели диссертационной работы.

В главе «Обзор литературы» автором проведен подробный анализ отечественных и зарубежных источников, в результате которого он представляет основные механизмы раннего поражения сосудистой стенки, а также современные представления о данной проблеме. Также был проведен сравнительный анализ разных методов оценки сосудистой жесткости и разработанных алгоритмов для ее выявления.

Дизайн исследования подробно описан в главе материалы и методы, с детальным описанием приведены критерии включения/невключения, объяснение ожидаемого объема выборки. Детально описаны использованные лабораторно-инструментальные методы диагностики, в том числе аргументирован выбор конкретных методов исследований. Также в данной главе подробно описаны используемые инструменты статистического и математического анализа и приведена клиническая характеристика пациентов.

В третьей главе автор подробно представляет собственные результаты исследования. Построение матриц корреляционного анализа значительно упрощают понимание полученных результатов и украшают повествование, а применение многофакторных моделей и моделей математического машинного обучения Random Forest повышает значимость и статистическую достоверность полученных данных. Обращает на себя внимание, что автором оценены пороговые значения маркеров и предикторов повышенной артериальной жесткости. На основании полученных моделей логистического регрессионного анализа с применением простых амбулаторных скрининговых факторов разработаны формула и калькулятор, что повышает практическую значимость данного исследования.

В главе обсуждение подробно разобраны предполагаемые механизмы полученных взаимосвязей различных факторов риска и предикторов с поражением сосудистой стенки, проведено сравнение полученных результатов с имеющимися литературными данными с анализом причин возможных расхождений результатов.

Выводы диссертации понятно изложены и полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Практические рекомендации отражают значимость применения полученных автором результатов исследования и логично вытекают из полученных в диссертационной работе данных.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью отражает основные положения и структуру диссертационной работы Шихмагомедова Р.А.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Данную диссертационную работу отличает достаточно большой объем выборки. Однако при ее описании не указан способ, которым она формировалась.

Обращают на себя внимание, использование современных методов инструментального обследования и лабораторной диагностики, высокий уровень статистического и математического анализа. Однако не все методы статистического анализ, использованные в работе нашли свое отражение в главе Материалы и методы.

Немаловажным является практическая значимость работы и возможность использования полученных результатов. Принципиальных замечаний при рассмотрении диссертационной работы не возникло. Вместе с тем, в плане дискуссии хотелось бы задать следующий вопрос:

Известно, что мужчины и женщины имеют разные сердечно-сосудистые риски в молодом и среднем возрасте. Более того, в разные возрастные периоды повышение артериальной жесткости происходит у них с разной скоростью. Проводили ли вы анализ данных сосудистой жесткости в возрасте до и после 50 лет в зависимости от пола?

Заключение

Таким образом, 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 является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи по персонализированному диагностическому подходу выявления повышенной сосудистой жесткости у лиц молодого и среднего возраста, имеющей существенное значение для специальности 3.1.20. Кардиология.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных работах и 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 Сеченовского Университета от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Шихмагомедов Рустам Абдуллаевич, достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности - 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, профессор
Заведующий отделом возраст-ассоциированных
заболеваний Университетской клиники
обособленного подразделения
Медицинский научно-образовательный
институт (МНОИ) ФГБОУ ВО
«Московский государственный университет
имени М.В.Ломоносова»,
ученный секретарь Университетской клиники
МНОИ МГУ



Орлова Яна Артуровна

24.04.2025г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова» обособленное подразделение Медицинский научно-образовательный институт Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова (МНОИ МГУ)

Адрес: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д.27, к.10
Телефон: +7(495)531-27-43. E-mail: info@mc.msu.ru