УТВЕРЖДАЮ

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

_____ В.В. Тарасов

«28» апреля 2026 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

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

Диссертация «Оценка уровней Wnt1, Wnt3a и матриксных металлопротеиназ (ММП-1, ММП-9, ММП-14) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца с различными вариантами поражения коронарных артерий» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Аль Ахдал Мустафа Хасан Сулайман, 1993 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский

государственный медицинский университет» в 2020 году по специальности «Лечебное дело».

В 2023 году зачислен в число аспирантов 1-го курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования - программе подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.20. Кардиология.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 2314/ Ао от 13.01.2026 выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2024 года работает в должности врача-кардиолога в государственном бюджетном учреждении здравоохранения Московской области «Люберецкая областная клиническая больница» по настоящее время.

Научный руководитель:

Юсупова Альфия Оскаровна, кандидат медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. 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 «Оценка уровней Wnt1, Wnt3a и матриксных металлопротеиназ (ММП-1, ММП-9, ММП-14) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца с различными вариантами поражения коронарных артерий», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы.**

Работа Аль Ахдал Мустафа Хасан Сулайман является законченным научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований решена научная задача, имеющая важное значение для

кардиологии — неинвазивная дифференциация обструктивного и необструктивного фенотипов стабильной ишемической болезни сердца (ИБС) на основе панелей биомаркеров (Wnt1, Wnt3a и ММП-9). Автор самостоятельно провёл поиск и анализ литературы, разработал дизайн исследования, провёл клиническое обследование 126 пациентов, выполнил забор и пробоподготовку биоматериала для иммуноферментного анализа. Автором проведена масштабная статистическая обработка результатов, включая ROC-анализ, логистическую регрессию и построение алгоритма дерева решений (CHAID).

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Обусловлена высокой медико-социальной значимостью ИБС и недостаточной изученностью феномена ишемии миокарда без обструкции эпикардиальных артерий (INOCA). В последние годы в современной кардиологии особое внимание уделяется изучению различных клинических фенотипов заболевания, в частности INOCA. Данное состояние ассоциируется с существенным снижением качества жизни, неблагоприятным прогнозом и повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений. При этом существующие инвазивные методы диагностики (коронарная ангиография) сопряжены с определенными рисками, требуют значительных ресурсов системы здравоохранения и не всегда позволяют в полной мере оценить молекулярную активность патологического процесса в сосудистой стенке.

В этой связи первостепенное научное и клиническое значение приобретает изучение тонких молекулярных механизмов развития атеросклероза и ишемии миокарда. Особое место среди них занимает высококонсервативный канонический сигнальный путь Wnt/β-катенин (регулируемый лигандами Wnt1 и Wnt3a), дисрегуляция которого тесно связана с прогрессированием коронарного атеросклероза, пролиферацией гладкомышечных клеток сосудов, развитием хронического воспаления и формированием фиброзной капсулы бляшки. Одновременно с этим, повышенная активность протеолитических ферментов — матриксных

металлопротеиназ (ММП-1, ММП-9, ММП-14) — играет ключевую роль в процессах сосудистого ремоделирования и дестабилизации атеросклеротических поражений.

Таким образом, комплексное изучение взаимосвязей белков сигнального пути Wnt и матриксных металлопротеиназ у пациентов со стабильной ИБС в зависимости от фенотипа поражения коронарного русла (обструктивного и необструктивного) является высокоактуальным. Исследование этих патогенетических звеньев открывает новые перспективы для поиска неинвазивных лабораторных биомаркеров, способных улучшить алгоритмы дифференциальной диагностики, оптимизировать стратификацию риска и заложить основу для разработки таргетных терапевтических стратегий при атеросклерозе.

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

Автор принимал непосредственное участие в выборе темы кандидатской диссертации, определении целей и задач исследования, разработке его дизайна. Автором самостоятельно проведён набор пациентов и сформированы группы исследования.

В ходе проведения исследования диссертантом осуществлялась оценка клинических характеристик пациентов, сбор анамнеза, анализ данных коронароангиографии, эхокардиографии, суточного мониторирования ЭКГ, нагрузочных проб и перфузионной сцинтиграфии миокарда.

Статистическая обработка данных проведена соискателем самостоятельно с использованием пакетов IBM SPSS Statistics v.26.0.0 и StatTech v.4.11.2. Автором применены методы описательной статистики, непараметрические критерии (критерий U Манна–Уитни), корреляционный анализ Спирмена, многофакторный логистический регрессионный анализ, ROC-анализ с оценкой AUC, чувствительности, специфичности, а также метод дерева решений CHAID.

На основании проведённого анализа автором установлены пороговые значения (cut-off) биомаркеров Wnt1 (0,167 нг/мл, AUC=0,955) и Wnt3a (0,154 нг/мл, AUC=0,938) для дифференциации фенотипов ИБС, разработаны диагностические модели с комбинированием Wnt1, Wnt3a и ММП-9 (AUC=0,963, R^2=0,732). На основании проведённого анализа и обобщения результатов исследования автором лично сформулированы выводы работы и научные положения, выносимые на защиту. Все главы диссертационной работы написаны автором самостоятельно. Подготовка публикаций — научных статей и тезисов конференций — по теме диссертационного исследования также осуществлена автором в полном объёме.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Степень достоверности полученных результатов обусловлена достаточным объёмом клинической выборки (n=126), рассчитанным a priori с использованием программы G*Power 3.1 при заданных параметрах статистической мощности ($1-\beta$=0,85) и уровне значимости (α=0,05).

Основные положения и результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на следующих всероссийских и международных конференциях: XIII Евразийский конгресс кардиологов, 14-15 мая 2025 г., онлайн-трансляция; Конгресс ESC 2025 г. совместно со Всемирным конгрессом кардиологов, 29 августа - 1 сентября 2025г., Мадрид (Испания); XX Национальный конгресс терапевтов, 19-21 ноября 2025г., Москва; Международный молодежный научный форум «Медицинская весна – 2026» 28–30 апреля, Москва.

Апробация диссертации состоялась 19.03.2026г. на заседании учебно-методической конференции кафедры госпитальной терапии №1 ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) (протокол № 16 от 19 марта 2026 г.).

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Впервые в клинической когорте пациентов со стабильной ИБС показано статистически значимое повышение уровней белков Wnt1 и Wnt3a у пациентов

с обструктивным поражением КА по сравнению с необструктивным (INOCA). Выявлена связь активации компонентов канонического Wnt-каскада с повышением уровня протеолитического фермента ММП-9. Впервые разработаны высокоточные диагностические модели неинвазивной дифференциации обструктивного и необструктивного фенотипов стабильной ИБС на основе комбинации Wnt1, Wnt3a и ММП-9 (AUC=0,963).

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Обоснована целесообразность определения уровней Wnt1, Wnt3a и ММП-9 в качестве дополнительных лабораторных биомаркеров у пациентов со стабильной стенокардией для неинвазивной дифференциальной диагностики фенотипов ИБС. Предложенный алгоритм стратификации риска на основе дерева решений (CHAID) позволит избегать необоснованных инвазивных исследований у пациентов низкого риска и своевременно маршрутизировать высокорисковых пациентов, что экономит ресурсы здравоохранения.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Научные работы соискателя охватывают все основные задачи диссертации. В них подробно изложены патогенетические механизмы атеросклероза, влияние каскада Wnt и роль матриксных металлопротеиназ при стабильной ИБС, а также описаны диагностические возможности предложенных моделей.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Аль Ахдал Мустафа Хасан Сулайман на тему «Оценка уровней Wnt1, Wnt3a и матриксных металлопротеиназ (ММП-1, ММП-9, ММП-14) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца с различными вариантами поражения коронарных артерий» внедрены в лечебный процесс отделения кардиологии № 1 Клиники госпитальной терапии имени А.А. Остроумова Университетской клинической больницы №° 1 Клинического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет) (акт № 780 от 01.12.2025), а также внедрены в учебный процесс кафедры госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Клиническая медицина», читаемой студентам по направлению подготовки 31.05.01 Лечебное дело, специальности 3.1.20. Кардиология (акт № 801 от 01.12.2025).

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

Согласно первичной экспертизе членами Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) принято решение одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Оценка уровней Wnt1, Wnt3a и матриксных металлопротеиназ (ММП-1, ММП-9, ММП-14) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца с различными вариантами поражения коронарных артерий» (выписка из протокола № 01-25 от 23.01.2025). В связи с внесением изменений в формулировку темы (без изменений методов и дизайна исследования) была проведена повторная экспертиза (выписка из протокола от 02.04.2026 № 08-26).

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационная работа Аль Ахдал Мустафа Хасан Сулайман на тему «Оценка уровней Wnt1, Wnt3a и матриксных металлопротеиназ (ММП-1, ММП-9, ММП-14) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца с различными вариантами поражения коронарных артерий» соответствует Паспорту научной специальности 3.1.20. Кардиология, направлениям исследований пунктов 3, 5, 6, 10, 13: пункт 3 «Заболевания коронарных артерий сердца», пункт 5 «Заболевания (патология) артериального и венозного русла. Артериальная гипертония», пункт 6 «Атеросклероз», пункт 10 «Фундаментальные аспекты развития, роста и функционирования миокарда и сосудистой стенки», пункт 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 8 работ, в том числе 1 научная статья в журнале, включённом в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, 2 научные статьи в изданиях, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed), 1 иная публикация по результатам исследования, 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 2 зарубежных конференции).

Оригинальные научные статьи в журналах, включённых в Перечень рецензируемых научных изданий Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России:

1) Оценка уровней матриксных металлопротеиназ-1, -9 и -14 у больных стабильной ишемической болезнью сердца с различными вариантами поражения коронарных артерий / М. Аль Ахдал, А.О. Юсупова, Н.Н. Пахтусов, О.А. Слепова, Ю.Н. Беленков // Кардиология: новости, мнения, обучение. — 2026. — Т. 14. — № 1 (44). — С. 51–58.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed:

1) Сигнальные молекулы каскада Wnt и матриксные металлопротеиназы при стабильной ишемической болезни сердца: различия обструктивного и необструктивного фенотипов / М. Аль Ахдал, А. О. Юсупова, Н. Н. Пахтусов, О. А. Слепова, Ю. Н. Беленков // Кардиология. — 2026. — Т. 66. — № 3. — С. 54–62. [Web of Science, Scopus, PubMed]

2) Оценка уровней Wnt1 и Wnt3a у больных стабильной ишемической болезнью сердца с различными вариантами поражения коронарных артерий / М. Аль Ахдал, А.О. Юсупова, Н.Н. Пахтусов, О.А. Слепова, А.С., Лишута, Ю.Н. Беленков // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2025. — Т. 21. — № 5. — С. 433–440. [Web of Science, Scopus]

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) Оценка уровней wnt1, wnt3 и матриксных металлопротеиназ -1, -9 и -14 у больных стабильной ИБС с различными вариантами фенотипами поражения коронарных артерий / М. Аль Ахдал, А.О. Юсупова, М.Л. Гинзбург, Ю.Н. Беленков // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». — 2025. — Т. 27. — № 5. — С. 5–15.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1) Аль Ахдал, М. Х. Белок Wnt1 и матриксные металлопротеиназы у пациентов с обструктивным и необструктивным поражением коронарных артерий / М. Х. Аль Ахдал, А. О. Юсупова, Н. Н. Пахтусов, О. А. Слепова, Ю. Н. Беленков. — Текст: непосредственный // XIII Евразийский конгресс кардиологов: сборник тезисов / Издательство «ИнтерМедсервис». — Москва: ООО «ИнтерМедсервис», 2025. — С. 7.

2) Al-Ahdal, M. The role of Wnt signaling in development of coronary artery disease: WNT1 protein in patients with obstructive and nonobstructive coronary artery disease / M. Al-Ahdal, A. O. Yusupova, Yu. N. Belenkov. — Text: direct // ESC Congress 2025 together with the World Congress of Cardiology, Madrid, Spain, 29 August – 1 September 2025. — European Heart Journal. — 2025.

3) Юсупова, А. О. Матриксные металлопротеиназы (ММП-1, ММП-9, ММП-14) у больных стабильной ишемической болезнью сердца с обструктивным и необструктивным поражением коронарных артерий / А. О. Юсупова, Н. Н. Пахтусов, О. А. Слепова, М. Л. Гинзбург, Ю. Н. Беленков, М. Х. Аль Ахдал // XX Национальный конгресс терапевтов: сборник тезисов / Российское научное медицинское общество терапевтов. — Москва: РНМОТ, 2025. — С. 535.

4) Al-Ahdal, M. Assessment of Wnt1 and Wnt3a levels in patients with different phenotypes of stable coronary artery disease / M. Al-Ahdal. — Text: direct // The 4th International Conference on Heart and Cardiovascular Diseases: abstract book. — Kuala Lumpur: Science Publishing Group, 2026.

Заключение

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

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Аль Ахдал Мустафа Хасан Сулайман «Оценка уровней Wnt1, Wnt3a и матриксных металлопротеиназ (ММП-1, ММП-9, ММП-14) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца с различными вариантами поражения коронарных артерий» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

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

Присутствовало на заседании 18 чел.

Результаты голосования: «за» — 18 чел., «против» — 0 чел., «воздержалось» — 0 чел., протокол № 16 от 19 марта 2026 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН,
заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1
Института клинической медицины
им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет) _____ Ю.Н. Беленков