

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента – доктора медицинских наук (3.1.20. Кардиология, медицинские науки), профессора Мамедова Мехмана Ниязи оглы 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**

В 2024 году были опубликованы обновленные рекомендации Европейского кардиологического общества по диагностике и лечению артериальной гипертензии (АГ), стабильных форм ишемической болезни сердца (ИБС), фибрилляции предсердий и заболеваний периферических артерий, в каждом документе постулируется определяющая патогенетическая роль поражения сосудистой стенки в развитии данных заболеваний. В тоже время неуклонный рост распространенности сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) подтверждается как отечественными (ЭССЕ-РФ 2,3), так и зарубежными (Global Burden of Disease, Injuries, and Risk Factors Study) эпидемиологическими исследованиями. Данная эпидемиологическая ситуация объяснима мультифакториальным характером ССЗ, включающим помимо истинно-модифицируемых, условно – модифицируемые и немодифицируемые (генетические) этиологические факторы. В последние годы наблюдается не только «омоложение» традиционных факторов риска, но и появление новых, некоторые, такие, например, как вейпинг, модные диеты и стили образа жизни ассоциированы исключительно с молодым и средним возрастом.

Повышение артериальной жесткости представляет собой универсальный маркер старения организма. Выдвинута концепция раннего сосудистого старения, в рамках которой выделяются паттерны с ускоренным, нормальным и замедленным развитием жесткости сосудистой стенки. Очевидно, что лица с ускоренным сосудистым старением представляют собой группу повышенного риска развития сердечно-сосудистой патологии, а своевременное, как можно более раннее их выявление может способствовать разработке в этих группах особых превентивных мероприятий для улучшения сердечно-сосудистого прогноза.

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

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

Обоснованность положений, выводов и практических рекомендаций является результатом хорошо организованного и методологически высокого уровня исследования. В работе использованы современные лабораторно-инструментальные методы, включая генетические, а также обоснованные методы статистического и математического анализа, что позволяет говорить о достоверности полученных результатов. Еще одним положительным фактором является большой объем выборки – 600 испытуемых, участвовавших в исследовании. Выводы и практические рекомендации базируются на полученных результатах, а заявленный алгоритм представлен формулой, заложенной в основу калькулятора для расчета риска раннего сосудистого поражения 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**

В диссертационном исследовании Шихмагомедова Р.А. содержатся результаты обследования большой выборки испытуемых ( $n=600$ ), с использованием современных валидных методов, рекомендованных для амбулаторного обследования пациентов с ССЗ и в рамках профилактических диспансерных осмотров здорового населения. Полученные результаты исследования оценивались с использованием адекватных статистических и математических методов и современных пакетов статистических программ, в том числе машинного обучения. На основе полученных данных создана формула и калькулятор, для выявления артериальной жесткости у лиц без ССЗ.

Все вышеуказанное позволяет судить о достоверности результатов диссертационного исследования Шихмагомедова Р.А.

В диссертационной работе Шихмагомедова Р.А. впервые определены пороговые значения LAR-индекса и массы тела при рождении, при обнаружении которых можно судить о наличии повышенной артериальной жесткости у лиц молодого и среднего возраста. Впервые получена взаимосвязь между длиной теломер лейкоцитов и маркером артериальной жесткости – кардиолодыжечным сосудистым индексом CAVI. Кроме того, впервые в данной работе проведено сравнение эффективности использования универсального и возраст-специфических пороговых значений CAVI в разных возрастных группах. Впервые разработана формула и создан на её основе калькулятор для выявления повышенной артериальной жесткости у лиц молодого и среднего возраста без сердечно-сосудистых заболеваний.

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

Научная значимость диссертационного исследования Шихмагомедова Р.А. заключается в том, что проведен детальный анализ не только традиционных, но и 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.

Полученные в диссертационной работе результаты имеют большое практическое значение, так как позволяют 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.

Использование предложенных автором пороговых значений, диагностического алгоритма и калькулятора может положительно повлиять на маршрутизацию и выбор превентивных методов 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 клинически-ординаторов и 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., объемом 117 страниц, построена по традиционному плану и содержит следующие разделы: введение, обзор литературы, описание материалов и методов, главы, в которых приведены результаты исследования и их обсуждение, заключение, выводы и практические рекомендации. Список литературы включает 197 источников, из которых 48 отечественных и 149 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 16 таблицами и 27 рисунками.

Цели и задачи исследования, приведенные во введении, логично обоснованы и соответствуют заявленной теме диссертационной работы.

В обзоре литературы содержатся основные современные представления о механизмах формирования, маркерах и предикторах раннего поражения сосудистой стенки, а также о валидных методах оценки артериальной жесткости с оценкой преимуществ и недостатков различных методик. Следует отметить детальный характер описания проблемы и критичный подход к имеющимся литературным источникам.

В главе материалы и методы подробно описаны и иллюстрированы дизайн исследования, приведены критерии включения/невключения, объяснение ожидаемого объема выборки. Выборка составила 600 испытуемых, что

является достаточным для кандидатской диссертации числом и отражает достоверность полученных результатов. Дана подробная характеристика использованных лабораторно-инструментальной методов диагностики, в том числе аргументирован выбор конкретных методов исследований. В разделе описания статистического анализа детально и логично описаны используемые инструменты статистического и математического анализа. Приведена подробная клиническая характеристика пациентов.

В третьей и четвертой главах представлены собственные результаты исследования и их обсуждение в сопоставлении с имеющимися данными современной отечественной и зарубежной литературы. Построение матриц корреляционного анализа значимо упрощают понимание полученных результатов и украшают повествование, а 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 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 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 выводы, изложенные в диссертационной работе Шихмагомедова Р.А. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Достоинствами настоящей диссертационной работы являются лаконичный дизайн исследования, большой объем выборки, использование современных методов инструментального обследования и лабораторной диагностики, а также высочайший уровень статистического и математического анализа, соответствующий поставленным задачам. Обращает на себя внимание высокая практическая значимость и возможность скорого внедрения полученных результатов в практическое звено здравоохранения. Принципиальных замечаний при рассмотрении диссертационной работы не возникло.

Вместе с тем, в плане дискуссии хотелось бы задать следующий вопрос:

1. Почему в Вашем исследовании Вы оценивали длину теломер именно лейкоцитов, а не других тканей, например слизистых?
2. При оценке возраст-специфичных подходов, не могли бы вы подробнее остановиться на анализе Random Forest?

### **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  
(3.1.20. Кардиология, медицинские науки),  
профессор, руководитель отдела вторичной  
профилактики хронических неинфекционных  
заболеваний ФГБУ «НМИЦ ТПМ»  
Минздрава России

Мамедов Мехман Ниязи оглы  
23.04.2025г.

Подпись

ЗАВЕРЯЮ:  
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ТПМ»  
Минздрава России  
к.м.н. Поддубская Е.А.



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации»  
Адрес: 101990, г.Москва, Петроверигский пер., 10, стр.3  
Телефон: +7 (495) 212-07-13, e-mail: Info@gnicpm.ru