

федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет им И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)

Аттестационное дело
№ 74.01-07/278-2026
от 24 августа 2026 года

Решение диссертационного
совета № 34
от 13 октября 2026 года

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета ДСУ 208.001.21, созданного на базе
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), по диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Диссертация Аль Ахдал Мустафа Хасан Сулайман, гражданина Российской Федерации на тему «Оценка уровней Wntl, Wnt3a и матриксных металлопротеиназ (ММП-1, ММП-9, ММП-14) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца с различными вариантами поражения коронарных артерий» по специальности 3.1.20. Кардиология принята к защите 08 сентября 2026 года, протокол № 29/2 диссертационным советом ДСУ 208.001.21.

Соискатель Аль Ахдал Мустафа Хасан Сулайман, 1993 года рождения, в 2020 году окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» по специальности «Лечебное дело».

С 2023 года обучается в очной аспирантуре на кафедре госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени 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».

Диссертация выполнена на кафедре госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: кандидат медицинских наук, Юсупова Альфия Оскаровна, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, кафедра госпитальной терапии №1, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

- Карпов Юрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел ангиологии, руководитель отдела
- Минушкина Лариса Олеговна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, кафедра терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии, профессор кафедры - дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

в своем положительном отзыве, подписанном членом-корреспондентом РАН, доктором медицинских наук, профессором Арутюновым Григорием Павловичем – заведующим кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 1 Института клинической медицины указал, что 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» является научно-квалификационным исследованием, в котором решена важная научная задача - установление фенотип-специфических изменений Wnt- каскада и ММП при обструктивном и необструктивном поражении коронарных артерий, а также разработаны высокоточные диагностические модели для их неинвазивной дифференциации.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объёму и методическому уровню представленная работа полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утверждённого приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утверждёнными: приказом № 1179/Р от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г., приказом № 1085/Р от 10 июля 2025 г., приказом № 1315 от 25.06.2026 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Аль Ахдал Мустафа Хасан Сулайман заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

По результатам исследования автором опубликовано 8 работ общим объемом 1,5 печатных листа : 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 теме диссертационного исследования; 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 2 зарубежных конференции).

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. 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] **оригинальная, авторский вклад определяющий;**
2. 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. **оригинальная, авторский вклад определяющий;**
3. 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] **оригинальная, авторский вклад определяющий.**

На автореферат диссертации поступил отзыв от доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, г. Москва – Евдокимовой Анны Григорьевны.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что данное учреждение известно своими достижениями в области кардиологии и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно по диагностике, ведению и лечению пациентов с ишемической болезнью сердца.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция гетерогенности стабильной ишемической болезни сердца (ИБС), основанная на комплексной оценке циркулирующих белков канонического Wnt/ β -катенин-зависимого сигнального каскада (Wnt1, Wnt3a) и матриксных металлопротеиназ (ММП-9) у пациентов с обструктивным и необструктивным поражением коронарных артерий (КА), а также разработаны многофакторная диагностическая модель и алгоритм стратификации пациентов по вариантам поражения КА на основе интегральной оценки молекулярных биомаркеров;

предложена оригинальная научная гипотеза о сопряжённой активации канонического Wnt/ β -катенин-зависимого сигнального пути и матриксного протеолиза (прежде всего ММП-9) при обструктивном поражении КА у пациентов со стабильной ИБС и основанный на ней диагностический подход к лабораторной дифференциации обструктивного и необструктивного

поражения КА при стабильной ИБС с применением биомаркерной панели (Wnt1, Wnt3a, ММП-9);

показано, что концентрации Wnt1, Wnt3a и ММП-9 значимо повышены у пациентов со стабильной ИБС при обструктивном поражении КА ($p < 0,001$ Wnt1 и ММП-9; $p = 0,001$ для Wnt3a), а комбинированная модель Wnt1 + Wnt3a + ММП-9 обладает высокой диагностической точностью ($AUC = 0,963$; R^2 Нейджелкерка = $0,732$; общая точность около 95%) для выявления обструктивного поражения КА при ИБС;

доказано наличие статистически значимых корреляционных связей между (Wnt1 и ММП-9) при обструктивном варианте поражения КА, отражающих патогенетическое сопряжение воспалительно-пролиферативной сигнализации и деградации внеклеточного матрикса сосудистой стенки;

уточнена роль канонического Wnt-каскада и ММП-9 при стабильной ИБС, а также введены представления о вариант-специфическом характере взаимосвязей Wnt-ММП.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о патогенезе стабильной ИБС, а именно роль активации канонического Wnt/ β -катенин-зависимого пути (Wnt1, Wnt3a) при обструктивном коронарном атеросклерозе, статистически значимом повышении уровня ММП-9 при обструктивном поражении КА и взаимосвязь между Wnt1 и ММП-9, отражающая сопряжённость воспалительной сигнализации и матриксного протеолиза именно при обструктивном поражении КА;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных клинико-инструментальных методов обследования, включающий селективную коронароангиографию и мультиспиральную компьютерно-томографическую ангиографию КА, трансторакальную эхокардиографию, стандартизированный твердофазный иммуноферментный анализ (ELISA), а также методы многомерного математико-статистического анализа (ROC-анализ, многофакторная

логистическая регрессия, построение деревьев классификации CHAID, бутстрэп-валидация и 10-кратная кросс-валидация);

изложены положения, идеи, аргументы, доказательства, этапы и факторы, раскрывающие гетерогенность стабильной ИБС;

раскрыты молекулярно-биологические различия между пациентами с значимым коронарным стенозом и пациентами с необструктивной коронарной патологией, позволяющие преодолеть диагностические противоречия при сопоставимой выраженности клинической симптоматики ангинозного синдрома;

изучены количественные уровни и характер взаимосвязей белков Wnt1, Wnt3a, ММП-1, ММП-9 и ММП-14 в зависимости от анатомической тяжести и распространенности поражения коронарного русла (одно-, двух- и трехсосудистое поражение), оценены корреляции маркеров со стандартными кардиоваскулярными биомаркерами и клинико-демографическими параметрами;

проведена модернизация существующих подходов к диагностике и стратификации стабильной ИБС: усовершенствованы диагностические модели на основе биомаркеров Wnt-каскада и ММП-9, показано, что комбинированная панель Wnt1 + Wnt3a + ММП-9 повышает интегральную диагностическую ценность по сравнению с изолированными биомаркерами.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены научно-практические рекомендации по дополнительной биомаркерной оценке пациентов со стабильной ИБС, которые были введены в практическую деятельность клиники госпитальной терапии имени А.А. Остроумова Университетской клинической больницы № 1 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (акт внедрения № 780 от 01.12.2025 г.), а также интегрированы в педагогический и образовательный процесс кафедры госпитальной терапии № 1 Института клинической

медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова по программам высшего образования «Лечебное дело» (специальность 31.05.01) и по подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности «Кардиология» (3.1.20.) (акт внедрения № 801 от 01.12.2025 г.);

определены клинические перспективы практического применения биомаркеров Wnt1, Wnt3a и ММП-9 в качестве вспомогательного диагностического инструмента у пациентов с промежуточной предтестовой вероятностью обструктивной ИБС (15–85%) при наличии объективного показания к проведению инвазивных вмешательств;

создана прикладная система клинико-лабораторных критериев и дискриминантная модель, позволяющие оптимизировать маршрутизацию пациентов со стабильным ангинозным синдромом на амбулаторном и стационарном этапах;

представлены практические рекомендации для врачей-кардиологов, терапевтов и врачей общей практики по дифференцированному отбору больных со стабильной ИБС на коронароангиографию, направленные на снижение доли диагностических исследований у лиц с необструктивным поражением КА и оптимизацию ресурсов системы здравоохранения.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном автоматическом ИФА-анализаторе Adaltis Personal Lab (Италия) с использованием наборов Cloud-Clone Corp. (США), соблюден стандартизированный протокол забора, хранения и обработки образцов, исключены гемолизированные пробы, воспроизводимость методики подтверждена внутренним контролем, статистическая обработка включала FDR-коррекцию, бутстрэп (1000 итераций) и 10-кратную кросс-валидацию; объём выборки рассчитан априори в G*Power 3.1 (мощность $1-\beta = 0,85$; $\alpha = 0,05$);

теория согласуется с фундаментальными положениями современной сосудистой биологии, концепцией иммуновоспалительного патогенеза атеросклероза и экспериментальными доказательствами участия сигнальных систем морфогенеза Wnt/ β -катенина и протеолитических ферментов семейства металлопротеиназ в дестабилизации внеклеточного матрикса сосудистой стенки;

идея базируется на анализе практики, обобщении передового опыта и данных литературы о воспалительно-иммунных механизмах атеросклероза, роли Wnt-сигнального каскада и матриксных металлопротеиназ, а также на обобщении мирового опыта поиска циркулирующих биомаркеров для стратификации риска сердечно-сосудистых событий;

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике, результаты сопоставлены с литературными сведениями о повышении ММП-9 при обструктивном поражении КА, корреляциях Wnt1–ММП-9, роли Wnt3a в эндотелиальной дисфункции и ремоделировании сосудистой стенки, показана согласованность основных направлений и величин эффектов;

установлено качественное и количественное совпадение полученных автором закономерностей с результатами независимых экспериментальных исследований в области молекулярной кардиологии, подтверждающее критическую роль Wnt-сигнализации в пролиферации гладкомышечных клеток и роль ММП-9 для прогнозирования степени обструкции КА;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности — (126 пациентов со стабильной ИБС (44 — с необструктивным и 82 — с обструктивным поражением КА), подбор которых осуществлялся по чётким критериям включения, невключения и исключения в рамках одноцентрового поперечного сравнительного исследования с применением стандартизированных лабораторных и инструментальных методов и современных статистических методов (StatTech v.4.11.2, IBM SPSS Statistics

v.27, ROC-анализ, логистическая регрессия, CHAID, бутстрэп, кросс-валидация).

Личный вклад соискателя состоит в:

непосредственном участии автора на всех этапах планирования и выполнения диссертационного исследования: выборе темы, постановке цели и задач, разработке дизайна исследования. Автор самостоятельно выполнил анализ литературы по теме диссертации, лично осмотрел всех 126 пациентов, включённых в исследование, провёл сбор анамнеза, физикальное обследование, оценку клинического статуса, отбор участников согласно критериям включения и исключения, а также интерпретацию данных инструментальных методов (ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ, МСКТ-КА, КАГ, нагрузочные тесты). Самостоятельно сформировал базу данных исследования и провёл статистическую обработку полученных результатов. На основании проведённого анализа и обобщения результатов лично сформулировал выводы и положения, выносимые на защиту. Все главы диссертационной работы написаны автором самостоятельно. Автор подготовил и опубликовал 8 печатных работ по теме диссертации, лично представил результаты исследования на российских и международных конференциях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации 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)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Оппонент Минушкина Лариса Олеговна в ходе защиты диссертационной работы отметила актуальность темы, высокий методический уровень исследования, а также отметила практическую значимость полученных результатов. Оппонентом были заданы уточняющие вопросы о применении других гиполипидемических препаратов помимо статинов, о корреляционном анализе биомаркеров с липидами в подгруппах с достигнутыми и недостигнутыми целевыми значениями ХС-ЛПНП, а также о влиянии расчётной СКФ на уровни ММП-9 и Wnt-лигандов, на которые соискатель дал исчерпывающие ответы.

Ученым секретарем Брагиной Анной Евгеньевной был зачитан положительный отзыв ведущей организации и оппонента Карпова Ю.А., в том числе заданные оппонентом вопросы, на которые соискатель дал подробные ответы.

В ходе дискуссии были заданы вопросы председателем диссертационного совета д.м.н., профессором Подзолковым В.И., членами диссертационного совета: д.м.н., доцентом Полтавской М.Г., д.м.н., профессором Напалковым Д.А., д.м.н., профессором Копыловым Ф.Ю., на которые соискатель дал развернутые ответы.

Выступили члены диссертационного совета: д.м.н., профессор Напалков Д.А. и д.м.н., профессор Копылов Ф.Ю., которые отметили несомненную актуальность темы, методологическую сложность, высокий уровень выполненного исследования и практическую значимость полученных результатов, а также целесообразность внедрения предложенной панели биомаркеров (Wnt1, Wnt3a, ММП-9) в клиническую практику для дифференциации и стратификации пациентов со стабильной ИБС.

Соискатель Аль Ахдал Мустафа Хасан Сулайман ответил на задаваемые ему вопросы и привел соответствующую аргументацию о вкладе оценки уровней Wnt1, Wnt3a и матриксных металлопротеиназ-9 в дифференциацию обструктивного и необструктивного поражения коронарных артерий у пациентов со стабильной ИБС.

На заседании 13 октября 2026 года диссертационный совет принял решение: за решение важной научной задачи - установление различия в уровнях белков Wnt-каскада (Wnt1, Wnt3a) и матриксных металлопротеиназ (ММП-9) при обструктивном и необструктивном поражении коронарных артерий и разработаны высокоточные диагностические модели для дифференциации указанных вариантов поражения, что имеет важное значение для специальности 3.1.20. Кардиология, присудить Аль Ахдал Мустафа Хасан Сулайман ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, присутствовавших на заседании, из них 11 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 17, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета
д.м.н., профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н., профессор



Подзолков Валерий Иванович

Брагина Анна Евгеньевна

«15» октября 2026 года