

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, директора института терапии и инструментальной диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Невзоровой Веры Афанасьевны на диссертацию Келехсаева Петра Андреевича «Влияние ожирения и других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на результаты кардиопульмонального нагрузочного тестирования у лиц молодого возраста», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность избранной темы

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются главной причиной смертности населения в большинстве развитых стран мира, в том числе, и в Российской Федерации. Роль раннего выявления и коррекции факторов риска в профилактике преждевременной смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом, не вызывает сомнений. За последние годы отмечается устойчивое увеличение распространённости ожирения, абдоминального ожирения и других модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ФР ССЗ), в том числе среди лиц молодого возраста. Эти изменения отражают особенности современного образа жизни, включая недостаточную физическую активность, несбалансированное питание и рост поведенческих факторов, способствующих раннему формированию метаболических нарушений. Наличие ожирения и других ФР ССЗ в молодом возрасте сопровождается снижением общего уровня физической работоспособности и ухудшением показателей, характеризующих эффективность адаптации организма к физической нагрузке. Однако роль ожирения и сопутствующих ФР ССЗ в формировании особенностей ответа на

физическую нагрузку в молодом возрасте в настоящее время изучена недостаточно.

Кардиопульмональное нагрузочное тестирование (КПНТ) позволяет объективно оценить способность организма обеспечивать адекватный газообмен и энергообеспечение при возрастающей нагрузке. Такой подход особенно важен для молодых людей с ФР ССЗ, поскольку именно в этой категории могут выявляться ранние функциональные изменения и признаки снижения аэробного потенциала при сохранности традиционно оцениваемых клинико-инструментальных показателей. Разработка алгоритма и уточнение критериев диагностики снижения физической работоспособности могут рассматриваться в качестве одного из актуальных и приоритетных направлений при ведении пациентов молодого возраста с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, включая ожирение.

В этой связи диссертационное исследование Келехсаева Петра Андреевича, посвященное комплексному обследованию и анализу взаимосвязей между ожирением, другими факторами риска и параметрами кардиопульмонального нагрузочного тестирования у молодых людей, является актуальным.

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

Обоснованность положений, представленных в диссертационном исследовании, определяется применением методологических подходов, соответствующих современным требованиям к проведению клинических научно-исследовательских работ, направленных на выявление особенностей реакций организма на физическую нагрузку при наличии факторов риска. Теоретическое обоснование выбора исследовательской проблематики подтверждается анализом актуальных научных источников, указывающих на рост распространенности ожирения и связанных с ним функциональных изменений в молодой популяции.

Методологическая база исследования построена на применении стандартизированных процедур клинико-функционального обследования и строго регламентированных протоколов выполнения кардиопульмонального нагрузочного тестирования. Использование унифицированных диагностических подходов обеспечивает сопоставимость полученных данных, снижает вероятность случайных методических отклонений и позволяет формировать корректные массивы для статистической обработки. Протокол исследования соответствует уровню современных требований к работам, оценивающим реакцию организма на физическую нагрузку, что обеспечивает высокую степень воспроизводимости результатов и обоснованность сформулированных выводов.

Полученные в ходе исследования данные продемонстрировали наличие статистически значимых взаимосвязей между антропометрическими характеристиками, наличием модифицируемых факторов риска и изменениями метаболических и физиологических параметров при выполнении нагрузочного теста. Соответствие этих результатов современным представлениям о механизмах влияния ожирения и сопутствующих факторов на адаптацию к физической нагрузке подтверждает адекватность сформулированных автором выводов.

Выводы и рекомендации логически следуют из эмпирического материала и отражают установленную специфику функциональных нарушений, выявленных в изучаемой когорте. Практические предложения основаны на объективных данных и обладают потенциалом применения в рамках мероприятий, направленных на раннее выявление снижения функциональных резервов и оптимизацию профилактических стратегий.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность представленных в диссертационной работе результатов обеспечивается совокупностью методологических решений, направленных на получение объективных и статистически подтвержденных данных. Формирование выборки осуществлялось в строгом соответствии с заранее

определенными критериями включения и исключения, что позволило выделить группу лиц молодого возраста, обладающих как минимум одним ФР ССЗ, при этом не имеющих диагностированной сердечно-сосудистой либо легочной патологии и не получающих фармакотерапию, способную повлиять на исследуемые параметры. В финальную выборку вошли 84 участника, включая 35 человек с ожирением, что является достаточным объемом для выполнения межгрупповых сравнений и корректного многофакторного анализа. Комплекс используемых диагностических методов включал клинические, лабораторные и функциональные процедуры, проводившиеся с использованием стандартизированного протокола. Применение современных статистических подходов, включая анализ межгрупповых различий, корреляционные и регрессионные методы, позволило получить устойчивые и внутренне согласованные результаты.

Научная новизна исследования определяется комплексным изучением влияния ожирения и других ФР ССЗ на показатели, регистрируемые в ходе нагрузочного тестирования, у лиц молодого возраста. Такой фокус исследования имеет принципиальное значение, поскольку позволяет выявлять начальные отклонения в реакциях организма на физическую нагрузку, которые могут предшествовать клиническим нарушениям. В работе систематизированы взаимосвязи между наличием отдельных факторов риска и изменениями ключевых показателей КПНТ, характеризующих физическую работоспособность и переносимость нагрузки, а также показателями, отражающими реакцию сердечно-сосудистой системы на нагрузку. Полученные данные демонстрируют снижение функциональных резервов организма, проявляющееся при наличии ФР ССЗ даже в отсутствии заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем, и не выявляемое методами обследования в покое.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты проведенной работы расширяют возможности раннего прогнозирования и позволяют рассматривать показатели КПНТ в качестве одного из элементов системы стратификации риска на доклиническом этапе. Тем самым исследование дополняет существующие научные представления о механизмах снижения функциональных возможностей у лиц молодого возраста и обосновывает необходимость их более тщательного мониторинга в условиях первичной профилактики.

Практическая значимость исследования заключается в том, что на основании выполненного анализа определен набор параметров, которые могут быть использованы при интерпретации нагрузочного тестирования у молодых лиц с ФР ССЗ. Представленный подход позволяет упорядочить оценку реакции организма на физическую нагрузку в тех клинических ситуациях, когда требуется уточнить функциональное состояние при отсутствии явной патологии. Материалы исследования также могут служить ориентиром при разработке и корректировке профилактических программ, направленных на молодую популяцию.

Полученные результаты внедрены в практическую деятельность Клиники лечебного питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», ГБУЗ «ГКБ № 29 им. Н. Э. Баумана ДЗМ», а также в учебный процесс на кафедре факультетской терапии ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова (Пироговский университет), что подтверждает практическую значимость и востребованность полученных данных.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Результаты проведенного исследования соответствуют паспорту научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни: пункту 1 – изучение этиологии и патогенеза заболеваний внутренних органов: дыхания, сердечно-сосудистой системы, пищеварения, почек, соединительной ткани и суставов во всем многообразии их проявлений и сочетаний, пункту 2 – изучение клинических и

патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований, и пункту 3 – совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, включая 4 статьи в изданиях, входящих в перечень ВАК Минобрнауки России, и 3 работы в сборниках трудов отечественных научных конференций.

Содержание и оформление диссертации

Структура диссертационной работы построена в соответствии с принятыми требованиями к научно-квалификационным исследованиям. Объем диссертации составляет 181 страницу машинописного текста и включает традиционные разделы: введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, изложение результатов исследования, выводы, практические рекомендации, перечень условных обозначений и список использованных источников. Иллюстративно-табличный материал представлен 36 таблицами, включая 4 табличных приложения, и 23 рисунками. Библиографический список содержит 219 источников, в том числе 166 иностранных и 53 отечественных публикации.

Введение диссертации содержит обоснование актуальности выбранной темы, формулировку цели исследования и перечень поставленных задач, а также указание на элементы научной новизны и возможные области практического применения результатов. В методологическом разделе изложены положения, выносимые на защиту, и описаны ключевые характеристики примененного исследовательского подхода. Отдельно приведены сведения о внедрении

полученных материалов, данных об апробации диссертации и личного вклада автора.

Первая глава включает развернутый обзор опубликованных исследований, относящихся к проблематике работы. Представленный материал сгруппирован таким образом, чтобы последовательно показать развитие научных представлений о функциональных характеристиках организма в молодой возрастной группе при наличии ФР ССЗ. Отдельный фрагмент главы посвящен рассмотрению возможностей применения методов нагрузочного тестирования для выявления ранних функциональных отклонений у лиц без клинически установленной патологии. Подчеркивается роль нагрузочных протоколов как инструмента допороговой оценки устойчивости организма к физическому воздействию, а также их значение при анализе индивидуальных характеристик физической работоспособности.

Дальнейшие разделы литературного обзора обобщают сведения о распространенности различных ФР ССЗ в молодой возрастной когорте и рассматривают механизмы формирования нарушений метаболического профиля. Представлены данные о влиянии избыточной массы тела, абдоминального ожирения, неблагоприятных поведенческих характеристик и сопутствующих метаболических расстройств на формирование функциональных ограничений и снижение физической работоспособности.

Завершая литературный обзор, автор систематизирует сведения о взаимосвязи повышенной массы тела и других факторов риска с показателями, характеризующими способность к выполнению физической нагрузки. Приводятся данные современных исследований, демонстрирующие, каким образом наличие метаболических нарушений отражается на параметрах тестирования и динамике реакции организма. Представленный анализ отличается широтой охвата и позволяет отнести исследование к числу работ, опирающихся на актуальный массив научных публикаций.

Вторая глава содержит развернутое изложение методологического обеспечения исследования. В данном разделе представлены характеристики

обследованной выборки, описан общий дизайн исследования, перечень примененного диагностического оборудования и методик, а также используемые статистические подходы. Критерии включения сформулированы таким образом, чтобы отобрать лиц молодого возраста с наличием факторов риска при исключении подтвержденной сердечно-сосудистой и легочной патологии. Методологический раздел также включает описание процедур оценки изучаемых факторов риска и стандартизированного протокола проведения кардиопульмонального нагрузочного тестирования.

Третья глава содержит последовательное изложение результатов комплексной оценки антропометрических характеристик, ФР ССЗ и параметров КПНТ. Представлена детализированная характеристика структуры факторов сердечно-сосудистого риска в исследуемой когорте. Показано, что среди молодых участников выявляется значимая распространенность состояний, традиционно относимых к модифицируемым компонентам риска, включая низкий уровень физической активности, нарушения липидного обмена, ожирение и курение. Зафиксировано частое сочетание нескольких факторов у одного обследуемого, что может свидетельствовать о формировании неблагоприятного метаболического профиля уже в раннем возрасте. Во второй части главы представлена детализированная характеристика показателей КПНТ. Анализ продемонстрировал высокую распространенность отклонений метаболических и сердечно-сосудистых параметров от референсных ориентиров при сохранении вентиляционных характеристик и показателей легочного газообмена в пределах нормативных значений у обследуемых с ожирением, установлено статистически значимое снижение относительных величин пикового потребления кислорода, кислородного пульса и толерантности к физической нагрузке. Сердечно-сосудистый ответ на нагрузку характеризовался уменьшением максимальной частоты сердечных сокращений и ее резерва, а также выраженным повышением систолического и диастолического артериального давления в ходе теста. Сопоставимые изменения регистрировались у лиц с дислипидемией, абдоминальным ожирением и

курением, что свидетельствует о многокомпонентном влиянии факторов риска на параметры, оцениваемые посредством КПНТ. Отмечены гендерные различия: у мужчин наличие факторов риска преимущественно ассоциируется с нарушением метаболических показателей КПНТ, тогда как у женщин преобладают изменения сердечно-сосудистого профиля ответа на нагрузку. Также автором были представлены результаты корреляционного анализа, выявившему статистически значимые ассоциации между исследуемыми показателями, характеризующими ФР ССЗ и параметрами КПНТ. Показано, что увеличение массы тела и окружности талии ассоциировано со снижением уровня максимального потребления кислорода и кислородного пульса. Зафиксированы обратные связи между уровнем физической активности и метаболическими характеристиками, отражающими эффективность выполнения нагрузки, тогда как регулярная двигательная активность положительно коррелировала с величинами аэробного обеспечения работы. Кроме того, выявлены статистически значимые ассоциации между особенностями сердечно-сосудистого ответа во время тестирования и наличием отдельных факторов риска, включая ожирение и повышенные показатели артериального давления. Последующий раздел главы включает результаты моделирования, выполненного с применением регрессионных методов. Построенные модели позволили количественно оценить вклад отдельных факторов риска в вариабельность ключевых показателей КПНТ и продемонстрировали достаточную точность при прогнозировании значений VO_2 макс, кислородного пульса и метаболического эквивалента (МЕТ). Завершающая часть главы содержит клинические примеры, отражающие характер функциональных изменений у пациентов с различными сочетаниями факторов риска. Представленные наблюдения иллюстрируют типичные варианты снижения метаболических и сердечно-сосудистых показателей во время нагрузки и демонстрируют практическую применимость результатов исследования при оценке функционального состояния и определении необходимости ранних профилактических мероприятий.

Четвертая глава представляет собой развернутое обсуждение результатов исследования и их сопоставление с данными современной научной литературы. В данном разделе выполнен анализ выявленных особенностей функционального ответа на физическую нагрузку у молодых лиц с различными факторами риска, с акцентом на интерпретацию установленных взаимосвязей и их возможных патофизиологических механизмов. Проведено последовательное соотнесение полученных показателей КПНТ с результатами отечественных и зарубежных исследований, что позволило определить место выявленных закономерностей в структуре известных представлений о влиянии ожирения и других факторов риска на функциональные характеристики организма в раннем возрасте.

В заключительной части обсуждения обобщены ключевые результаты исследования, подтверждающие наличие у значительной доли молодых участников с факторами кардиометаболического риска признаков снижения функциональной подготовленности. Указанное состояние рассматривается как потенциально неблагоприятный прогностический индикатор раннего формирования нарушений, связанных с развитием сердечно-сосудистых заболеваний. Показано, что такие факторы, как ожирение, абдоминальное распределение жировой ткани, табакокурение и дислипидемия, оказывают выраженное совокупное воздействие на метаболические и сердечно-сосудистые компоненты ответа на физическую нагрузку, тогда как артериальная гипертензия и гиперурикемия затрагивают преимущественно показатели сердечно-сосудистой реакции.

Финальные разделы работы – «Выводы» и «Практические рекомендации» представляют собой обобщение выполненного исследования и формируют завершенную систему положений, вытекающих из полученных данных. Содержание выводов соответствует цели и задачам диссертационной работы и отражает основные результаты, значимые для последующего применения в клинической практике.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат написан в соответствии с существующими требованиями, содержит все основные положения и выводы диссертационной работы.

Замечания по содержанию и оформлению

Принципиальных замечаний нет. При анализе диссертационной работы выявлены незначительные технические ошибки в оформлении диссертации, которые не влияют на выводы, научную новизну, научную и практическую значимость исследования.

В ходе ознакомления с диссертацией возникли следующие вопросы, требующие дополнительного обсуждения:

1. При оценке статуса курения вы проводили анкетирования (приложение Б), где указано в том числе использование различных вариантов доставки никотина, включая электронные сигареты. Какое количество обследованных использовали иные средства доставки никотина? Как вы рассчитывали ИКЧ и ИПЛ у этих лиц?

2. На стр. 66 представлены результаты исследования показателей углеводного обмена в виде уровня глюкозы плазмы крови (натощак) и гликированного гемоглобина. Для диагностики нарушения толерантности к глюкозе (R 73.0) необходимо проведение глюкозотолерантного теста. Укажите причину отсутствия данных о результатах его проведения у лиц с повышением содержания глюкозы натощак.

3. В обследованной вами когорте АГ установлена у 21,4% лиц с более высокой встречаемостью у мужчин 39,4%. Проводилось ли уточнение причин АГ (вторичная или симптоматическая артериальная гипертензия), состояние поражение органов-мишеней (стадия заболевания) с целью оценки степени сердечно-сосудистого риска и определения тактики ведения. Также в приведенных вами клинических примерах мужчина 38 лет имел 3 степень повышения АД (181 и 116 мм рт. ст.), а женщина 37 лет 2 степень – 152 и 100 мм

рт. ст. Очевидно, что у них должна быть использована стратификация ССР согласно рекомендациям по АГ, и возможно добавление в предложенный вами алгоритм для категории лиц с АГ проведение уточняющих обследований и индивидуализацию проведения мероприятий в зависимости от полученных результатов.

4. Согласно предлагаемому вами алгоритму предлагается индивидуализированный подход для физической активности в зависимости от результатов КПНТ. Какие виды и уровни физической активности, какой интенсивности могут быть рекомендованы лицам молодого возраста в зависимости от полученных результатов КПНТ, снижающие риск развития ССЗ?

5. Во время проведения КПНТ использовали ли вы критерии ранней остановки пробы, установленные АТС/АССР, такие как ЧСС $>90\%$ от максимума, уровень воспринимаемого напряжения ≥ 17 по шкале Borg, или плато VO_2 ?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Келехсаева Петра Андреевича на тему: «Влияние ожирения и других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на результаты кардиопульмонального нагрузочного тестирования у лиц молодого возраста», является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, доцента Стародубовой Антонины Владимировны, содержащей новое решение актуальной научной задачи – оценке взаимосвязи ожирения и других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и результатов кардиопульмонального нагрузочного тестирования у лиц молодого возраста, имеющей существенное значение для внутренних болезней.

Диссертационное исследование соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор,

Келехсаев П.А, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
директор института терапии и инструментальной диагностики
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
690002, Приморский край, город Владивосток, проспект Острякова, дом 2,
тел. 8 (914) 790-48-52, e-mail: nevzorova@inbox.ru


(подпись)

Невзорова Вера Афанасьевна

Согласна на обработку персональных данных.

«24» ноября 2025 г.



Подпись Невзорова В. А. заверяю.
Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор Просекова Е. В. 