

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 критерии 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 стандартизованных 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 публикаций.

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 глюкозотolerантного 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 гипертония), 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 ATS/ACCP, 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 **личесональных данных**.

«24» ноября 2025 г.



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

Просекова