

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, заведующего отделением функциональной диагностики Государственного автономного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины имени С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы» Павлова Владимира Ивановича 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

Согласно данным исследования глобального бремени болезней в настоящее время наблюдается прогрессирующий рост частоты модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в молодой популяции. Указанная тенденция соответствует общемировой динамике дебюта кардиоваскулярной патологии в молодом возрасте и повышения вклада сердечнососудистых заболеваний в структуру общей заболеваемости и смертности среди лиц молодого возраста (GBD, 2024). Сочетание кардиометаболических факторов риска, в частности ожирения и абдоминального ожирения с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями, формирует прогностически неблагоприятные клинические комбинации, такие как метаболический синдром, инициирует раннее поражение органов-мишеней и существенно повышает вероятность раннего развития сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета 2 типа. В современной профилактической медицине делается акцент на необходимость раннего вмешательства до манифестации и выявления симптомов

заболевания. В данном контексте особую актуальность приобретает разработка объективных методов функциональной диагностики состояния кардиореспираторной системы, направленных на выявление латентных нарушений и стратификацию риска у молодых пациентов.

Кардиопульмональное нагрузочное тестирование (КПНТ) признано золотым стандартом для оценки функционального резерва сердечно-лёгочной системы и раннего выявления нарушений функциональной адаптации. Оно обладает значительным диагностическим, прогностическим и терапевтическим потенциалом в клинической практике. Уникальность этого метода заключается в проведении интегрированной оценки кардиореспираторных и метаболических показателей в условиях прогрессирующей физической нагрузки, что обеспечивает выявление доклинических нарушений, недоступное для стандартных диагностических методов. Внедрение КПНТ в клиническую практику будет способствовать более точному выявлению лиц с высоким риском развития ССЗ и позволит индивидуализировать подходы к профилактике и лечению.

Таким образом, исследование Келехсаева Петра Андреевича, направленное на оценку влияния ожирения и других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на результаты кардиопульмонального нагрузочного тестирования у лиц молодого возраста, является актуальными отвечает стратегическим задачам современной медицины, ориентированной на профилактику, раннюю диагностику и формирование индивидуальных рекомендаций по коррекции факторов риска у лиц молодого возраста.

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

Диссертационная работа Келехсаева Петра Андреевича представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное на высоком методическом уровне. В процессе выполнения работы автор проанализировал большое количество отечественных и зарубежных научных

публикаций, посвященных факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц молодого возраста, их влиянию на сердечно-сосудистый риск и физическую работоспособность, а также применению кардиопульмонального нагрузочного тестирования для оценки физической работоспособности, состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Это позволило четко определить цель и задачи исследования.

Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве пациентов, обследованных с помощью клинико-анамнестических, эпидемиологических (анкетирование) и лабораторно-инструментальных данных.

Соискателем проведено аналитическое наблюдательное одномоментное поперечное исследование 84 лиц, имеющих факторы риска ССЗ, в возрасте от 18 до 44 лет. Комплексное обследование включало анкетирование, рутинные и современные диагностические методы: оценка композитного состава тела методом биоимпедансометрии, функции внешнего дыхания и проведение КПНТ. Дизайн исследования продуман, сформулированы четкие критерии включения и исключения. Полученные результаты исследования обработаны с применением современных методов статистического анализа и их достоверность не вызывает сомнений. Научные положения, выносимые на защиту, логично сформулированы, обоснованы и адекватно отражают суть проблемы. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют целям и задачам, объективно и полноценно отражают результаты исследования. Это свидетельствует о том, что научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные автором диссертации, являются обоснованными.

### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

Исследования проведены в соответствии с поставленной целью, задачами, требованиями к проведению докторских исследований на репрезентативной выборке. Было включено 84 участника молодого возраста

с наличием как минимум одного фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний при отсутствии диагностированной кардиоваскулярной или пульмонологической патологии, и фармакотерапии, из которых 35 человек имели ожирение. Все участники прошли комплексное клинико-инструментальное обследование, проведена статистическая обработка данных с применением специализированного программного обеспечения. Четкая методологическая структура, адекватный выбор исследовательских подходов, достаточный объем клинического материала и статистическая достоверность результатов подтверждают валидность полученных данных. Полученные автором результаты соответствуют целям исследования и свидетельствуют о решении поставленных задач.

Научная новизна исследования состоит в получении результатов комплексного обследования лиц молодого возраста, имеющих факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, без сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза и заболеваний органов дыхания. Изучена взаимосвязь между антропометрическими показателями, физической активностью, факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, толерантностью к физической нагрузке, физической работоспособностью и другими параметрами кардиопульмонального нагрузочного тестирования.

Впервые описаны взаимосвязи между наличием ожирения и других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и основными показателями КПНТ у лиц молодого возраста. При анализе результатов кардиопульмонального нагрузочного тестирования у лиц молодого возраста с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе с ожирением, автором установлено, что наибольшую значимость имеет оценка сердечно-сосудистых и метаболических параметров, в том числе, потребления кислорода и кислородного пульса на фоне максимальной нагрузки относительно массы тела. При этом показатели легочного газообмена и вентиляционные показатели, как правило, находятся в пределах референсных значений.

Установлено, что у обследованных лиц молодого возраста часто имеется низкая физическая активность по опроснику IPAQ и снижение уровня физической работоспособности по результатам кардиопульмонального нагрузочного тестирования, преимущественно умеренной степени.

Продемонстрировано, что в молодом возрасте низкая толерантность к физической нагрузке ассоциирована с женским полом, избытком жировой ткани и курением, и редко встречается.

В ходе исследования установлено, что в молодом возрасте у мужчин выше не только абсолютные значения максимального потребления кислорода, кислородного пульса и систолическое артериальное давление на фоне максимальной нагрузки, а также максимальное потребление кислорода относительно массы тела, чем у женщин, а снижение кислородного пульса встречается реже, чем у женщин. Показано, что наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний преимущественно оказывает отрицательное влияние на метаболические показатели у мужчин, и сердечно-сосудистые показатели у женщин.

Полученные данные углубляют понимание функциональных особенностей данной когорты и расширяют существующие представления о значимости оценки кардиометаболических параметров для раннего выявления снижения функциональных резервов организма.

Таким образом, достоверность и новизна исследования, полученных результатов, не вызывает сомнений.

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

Ценность исследования для практической деятельности заключается в обоснованности применения кардиопульмонального нагрузочного тестирования у лиц молодого возраста с факторами риска ССЗ. Так автором установлены параметры кардиопульмонального нагрузочного тестирования,

ассоциированные с наличием ожирения и снижением функциональных резервов у лиц молодого возраста, что позволяет совершенствовать раннюю диагностику и стратификацию кардиометаболического риска. Описаны взаимосвязи между антропометрическими параметрами, модифицируемыми факторами риска и показателями кардиореспираторной адаптации при физической нагрузке. На основании полученных данных разработан алгоритм маршрутизации данной категории пациентов, предусматривающий проведение биоимпедансометрии и кардиопульмонального нагрузочного тестирования. Определен перечень клинически значимых параметров для включения в заключение, что расширяет диагностические возможности при реализации профилактических мероприятий в практическом здравоохранении.

Полученные результаты уже 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.

Основные положения диссертационного исследования демонстрировались на российских и международных конференциях, достаточно представлены в виде научных публикаций. Все это свидетельствует о том, что результаты исследования, выводы и практические рекомендации вносят существенный вклад в отечественную науку и практическое здравоохранение.

#### **Полнота освещения результатов диссертации в печати**

По материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России- 4 статьи и 3 публикации в материалах российских научных конференций.

## Содержание и оформление диссертации

Структура научно-квалификационной работы отличается логичностью и последовательностью изложения. Диссертация объемом 181 страница машинописного текста содержит традиционные структурные элементы: введение, аналитический обзор литературы, описание материалов и методов исследования, представление результатов с их интерпретацией, выводы, практические рекомендации, список условных обозначений и библиографический указатель. Работы иллюстрирована 36 таблицами (включая 4 табличных приложения) и 23 рисунками. Библиография представлена 219 литературными источниками, включая 166 иностранных и 53 отечественных публикаций.

Вводный раздел содержит обоснование актуальности исследования, формулировку целевых установок и задач, аргументацию научной новизны и практической значимости работы. Методологический блок включает описание исследовательского подхода и положений, выносимых на защиту. Отдельно представлены сведения о внедрении результатов в клиническую практику и образовательный процесс, данные по апробации исследования и определению личного вклада соискателя.

Первая глава работы содержит систематизированный аналитический обзор современных научных данных по тематике исследования на 27 страницах. Логика изложения материала отражает комплекс научных проблем, связанных с оценкой функционального состояния кардиоваскулярной системы у представителей молодой возрастной когорты с наличием факторов сердечно-сосудистого риска. Существенное внимание уделено значимости КПНТ в системе функциональной диагностики. Детально освещены методологические основы процедуры, её роль в комплексной диагностике с применением нагрузочных проб, сравнительные преимущества перед стандартными тестовыми методиками, а также диагностический потенциал для оценки интегрального ответа кардиореспираторной системы на физическую нагрузку.

Описано применение КПНТ в кардиологической практике, где метод позиционируется как инструмент ранней диагностики, прогностической оценки и стратификации риска. Выделена методологическая особенность настоящего исследования – анализ показателей КПНТ у условно здоровых лиц, что находит отражение в разделе, посвященном оценке физической работоспособности в популяции без верифицированной кардиопульмональной патологии.

Также представлены современные эпидемиологические и патогенетические аспекты факторов сердечно-сосудистого риска, их распространенность в молодой популяции и влияние на формирование кардиометаболических нарушений, с особым акцентом на проблеме ожирения и ассоциированных метаболических расстройств. Описано влияние ожирения и других кардиоваскулярных факторов риска на показатели физической работоспособности и параметры КПНТ. Отражена необходимость изучения возможностей применения КПНТ у лиц молодого возраста с факторами риска. На основе анализа литературных данных становятся очевидны цели и задачи исследования.

Вторая глава «Материалы и методы исследования» на 14 страницах содержит развернутое изложение методологии исследования. В представленном разделе детализированы характеристики исследуемой выборки, схема и дизайн диссертационного исследования, методы оценки ФР ССЗ, оценка функции внешнего дыхания, методика проведения кардиопульмонального нагрузочного тестирования и статистическая обработка полученных результатов. Сформулированы критерии формирования выборки лиц молодого возраста, основанные на наличии факторов кардиоваскулярного риска при исключении верифицированной сердечно-сосудистой и бронхолегочной патологии. Описан стандартизованный протокол проведения кардиопульмонального нагрузочного тестирования.

Третья глава «Результаты собственных исследований» на 78 страницах содержит систематизированное изложение результатов комплексной оценки антропометрических параметров, факторов кардиоваскулярного риска и показателей КПНТ в когорте молодых лиц без верифицированной сердечно-сосудистой и респираторной патологии.

В первой части главы проведена детальная характеристика профиля кардиометаболического риска у обследованных лиц. Установлена высокая распространенность модифицируемых факторов риска, включая гиподинамию, дислипидемию, ожирение и табакокурение. Выявлена значительная частота коморбидности факторов риска, свидетельствующая о формировании неблагоприятного кардиометаболического профиля в молодой возрастной группе. Результаты исследования функции внешнего дыхания подтвердили отсутствие бронхолегочной патологии, исключив её влияние на параметры нагрузочного тестирования.

Далее подробно приведен анализ данных КПНТ, который выявил значительную распространенность отклонений метаболических и кардиогемодинамических показателей от референсных значений при сохранности параметров вентиляции и легочного газообмена. У лиц с ожирением зарегистрировано статистически значимое снижение относительных значений пикового потребления кислорода ( $\text{VO}_2$  макс), кислородного пульса и толерантности к физической нагрузке. Отмечены изменения гемодинамического ответа, проявляющиеся снижением максимальной частоты сердечных сокращений и её резерва, а также выраженным повышением систолического и диастолического артериального давления при нагрузке. Схожие паттерны выявлены у пациентов с дислипидемией, абдоминальным ожирением и табакокурением, что подтверждает полиморфное влияние факторов риска на функциональные резервы сердечно-сосудистой системы. Установлены гендерные особенности: наличие факторов риска ССЗ оказывало отрицательное влияние

на метаболические показатели КПНТ преимущественно у мужчин, а на сердечно-сосудистые показатели – у женщин.

По данным корреляционного анализа выявлены статистически значимые ассоциации между антропометрическими показателями, метаболическими маркерами и параметрами КПНТ. Увеличение индекса массы тела и окружности талии ассоциировалось со снижением относительных значений  $\text{VO}_2$  макс и кислородного пульса. Обнаружена обратная корреляция между уровнем физической активности и показателями кардиореспираторной эффективности, а также прямая зависимость аэробной производительности от регулярной физической активности. Выявлены значимые взаимосвязи между параметрами гемодинамического ответа на нагрузку и наличием артериальной гипертензии и ожирения.

Разработанные регрессионные модели продемонстрировали высокую диагностическую точность в прогнозировании ключевых параметров КПНТ, включая  $\text{VO}_2$  макс, кислородный пульс и метаболический эквивалент (МЕТ). На основании полученных данных предложены оптимизированный диагностический протокол для скрининга лиц молодого возраста с факторами кардиоваскулярного риска и алгоритм их дальнейшего клинического маршрута.

Представленные примеры из клинической практики иллюстрируют особенности кардиореспираторного ответа у пациентов с различными комбинациями факторов риска, закономерности снижения метаболических и сердечно-сосудистых показателей, подтверждая практическую значимость полученных результатов для ранней диагностики и профилактических вмешательств.

Четвертая глава «Обсуждение полученных результатов» на 14 страницах содержит аналитическую интерпретацию полученных данных в контексте современных научных концепций и результатов аналогичных клинических исследований. Проведен анализ закономерностей влияния ожирения и других кардиоваскулярных факторов риска на параметры КПНТ

в молодой популяции. Наличие признаков детренированности у значительной части молодых лиц с факторами кардиометаболического риска рассматривается в качестве неблагоприятного прогностического маркера в отношении развития кардиоваскулярной патологии. Обсуждается, что ожирение, абдоминальное ожирение, табакокурение и дислипидемия оказывают комбинированное негативное воздействие на метаболические и сердечно-сосудистые показатели, в то время как артериальная гипертензия и гиперурикемия оказывают избирательное влияние преимущественно на параметры сердечно-сосудистого ответа. Предполагается, что у пациентов мужского пола факторы риска ассоциированы преимущественно с изменениями метаболических параметров нагрузочного тестирования, тогда как у женщин наблюдается преимущественное нарушение кардиоваскулярного ответа на физическую нагрузку.

Представлено сопоставление, в том числе критическое, полученных автором результатов и литературных данных.

Разделы «Выводы» и «Практические рекомендации» представляют собой логическое завершение диссертационного исследования, осуществляя синтез полученных результатов и определяя перспективные направления их внедрения в клиническую практику. Сформулированные выводы соответствуют поставленной цели и задачам исследования и основаны на полученных автором данных.

Диссертация хорошо иллюстрирована четкими и понятными графиками и таблицами.

Автореферат и печатные работы полностью отражают основные положения диссертационного исследования. Автореферат написан в соответствии с существующими требованиями, содержит все основные положения и выводы диссертационной работы.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

## Замечания по содержанию и оформлению

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертации нет. В диссертации имеются незначительные технические ошибки, наличие которых не влияет на содержание и научную новизну диссертационной работы, не умаляют ее научной и практической значимости, не отражаются на достоверности и обоснованности выводов и рекомендаций.

Вместе с тем при ознакомлении с работой возникли ряд вопросов к автору:

1. Каким образом следует учитывать влияние уровня повседневной физической активности при интерпретации показателей кардиопульмонального нагрузочного тестирования у молодых лиц с факторами риска ССЗ, и существуют ли стандартизованные подходы к такому учету в клинической практике?

2. Какие критерии, помимо массы тела и индекса массы тела наиболее значимы для раннего выявления снижения функциональных резервов у молодых пациентов с ожирением, и существует ли необходимость пересмотра диагностических порогов для данной возрастной группы?

3. Как Вы оцениваете возможность использования кардиопульмонального нагрузочного тестирования в качестве скринингового инструмента у молодых лиц без установленной сердечно-сосудистой патологии, но имеющих факторы риска, с учетом ресурсов и доступности метода в реальной клинической практике?

## 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, содержащей новое решение актуальной научной задачи – оценке влияния ожирения и других факторов риска сердечно-

сосудистых заболеваний на результаты кардиопульмонального нагрузочного тестирования у лиц молодого возраста, имеющей существенное значение для современной медицины и терапии внутренних болезней.

По своей актуальности, методическому уровню, новизне, научной и практической значимости диссертация соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Заведующий отделением

функциональной диагностики

ГАУЗ МНПЦ МРВСМ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ

доктор медицинских наук

«*26* ноября 2025 г.

Павлов В.И.

Подпись д.м.н. Павлова В.И. заверяю:

Ученый секретарь

ГАУЗ МНПЦ МРВСМ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ

кандидат медицинских наук

«*26* ноября 2025 г.

Щикота А.М.



Государственное автономное учреждение здравоохранения города Москвы  
«Московский научно-практический центр медицинской реабилитации,  
восстановительной и спортивной медицины имени С.И. Спасокукоцкого  
Департамента здравоохранения города Москвы» (ГАУЗ МНПЦ МРВСМ им.  
С.И. Спасокукоцкого ДЗМ). 105120, г. Москва, Земляной вал, д. 53, стр. 1.  
Тел.: +7 (495) 616-81-06. E-mail: mnpbst@zdrav.mos.ru. Сайт: <http://cmrvsm.ru>