

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.318.02, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ В.И. ВЕРНАДСКОГО» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 15 октября 2025 года № 96

О присуждении Захарьян Елене Аркадьевна, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Взаимосвязи молекулярно-генетических маркеров и личностных характеристик с клинико-функциональными показателями пациентов с ишемической болезнью сердца» по научным специальностям 3.1.20. Кардиология (медицинские науки) и 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки) принята к защите 4 июля 2025 г., протокол № 95, диссертационным советом 24.2.318.02, созданным на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (295007, Республика Крым, г. Симферополь, проспект Академика Вернадского, 4), действующим на основании приказов Министерства образования и науки Российской Федерации от 20.10.2015 г. №1301/нк (частичные изменения - приказ №665/нк от 11.07.2019 г., приказ № 561/нк от 03.06.2021 г., приказ № 723/нк от 15.07.2025 г.) совет признан соответствующим Положению о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

Соискатель Захарьян Елена Аркадьевна, 6 марта 1980 года рождения, в 2003 году окончила с отличием Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского по специальности «Лечебное дело».

С 2003 по 2004 гг. обучалась в интернатуре по специальности «Терапия» на базе Крымского государственного медицинского университета имени С.И. Георгиевского; с 2004-2007 гг. обучалась в очной аспирантуре по специальности 14.01.02. – Внутренние болезни на кафедре госпитальной терапии №1 1-го медицинского факультета Крымского государственного медицинского университета имени С.И. Георгиевского. В 2008 году защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Клинико-гемодинамическая характеристика сердечно-сосудистой системы при недифференцированной дисплазии соединительной ткани у больных с варикозной болезнью вен нижних конечностей» по специальности 14.01.11 – Кардиология в диссертационном совете, созданном на базе Крымского государственного медицинского университета имени С.И. Георгиевского.

В 2019 г. получила степень магистра по направлению подготовки «Государственное и муниципальное управление» в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». В 2022 г. прошла профессиональную переподготовку по программе «Клиническая психология с основами психотерапии».

С 2011 года и по настоящее время Захарьян Елена Аркадьевна работает в должности доцента кафедры внутренней медицины №1 Ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С.И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». В 2013 году присвоено ученое звание доцента.

С 2011 по 2019 гг. по совместительству работала в должности врача-кардиолога отделения кардиохирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Крым «Республиканская клиническая больница имени Н.А. Семашко» Министерства здравоохранения Крыма (г. Симферополь).

С 1.09.2022 г. по 31.08.2025 г. обучалась в докторантуре на кафедре внутренней медицины №1 Ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С.И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского».

Диссертация выполнена на кафедре внутренней медицины №1 Ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С.И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научные консультанты:

Доктор медицинских наук, профессор **Ушаков Алексей Витальевич**, врач-кардиолог общества с ограниченной ответственностью «ВЕРА».

Доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН **Кубышкин Анатолий Владимирович**, директор Инжинирингового центра «Генетические и клеточные биотехнологии», заведующий кафедрой общей и клинической патофизиологии Ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Панов Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры факультетской терапии с клиникой института медицинского образования, заведующий научно-исследовательской лабораторией ишемической болезни сердца федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Михин Вадим Петрович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней №2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Власов Тимур Дмитриевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация — федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Ростов-на-Дону) в своем положительном отзыве, подписанном Анной Ивановной Чесниковой, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой внутренних болезней №1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главным внештатным специалистом по терапии Южного федерального округа и Ингой Мовлиевной Котиевой, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, указала, что диссертационная работа Захарьян Елены Аркадьевны «Взаимосвязи молекулярно-генетических маркеров и личностных характеристик с клинико-функциональными показателями пациентов с ишемической болезнью сердца», представленная к защите на соискание ученой

степени доктора медицинских наук по научным специальностям 3.1.20. Кардиология (медицинские науки) и 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки), является научной квалификационной работой, в которой содержится решение научно-практической задачи – определение взаимосвязи между клиническими, функциональными, молекулярно-генетическими и психологическими показателями у лиц с ишемической болезнью сердца и изучению их значимости для характера течения и прогноза заболевания, а также развитие концепции патогенетической роли указанных факторов в течении ишемической болезни сердца с целью персонифицированного скрининга пациентов, имеющего важное социально-экономическое значение, и полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335, от 20 марта 2021 г. №426, от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.20. Кардиология (медицинские науки) и 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Соискатель имеет 250 опубликованных работ, в том числе по теме диссертационной работы – 30 печатных работ, из них 19 статей в журналах действующего Перечня журналов, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для опубликования результатов исследований диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук, в соответствии с требованиями п. 11, 13 и 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 г. № 723; от 21.04.2016 г. № 335), в журналах «Белого списка», индексируемых базами «Scopus» и «Web of Science» – 13 статей. Получены 1 патент на изобретение, 2 свидетельства о государственной регистрации (базы данных и программы для ЭВМ).

Наиболее значимые научные работы:

1. Захарьян, Е. А. Современные представления о диагностической роли биомаркеров эндотелиальной дисфункции и возможностях ее коррекции / Е. А. Захарьян, Е. С. Агеева, Ю. И. Шрамко [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2022. – Т. 11, № S4. – С. 194-207.
2. Захарьян, Е. А. Показатели матриксной металлопротеиназы-9 и интерлейкина-1 бета у пациентов с ишемической болезнью сердца при различной выраженности коронарного атеросклероза / Е. А. Захарьян, Ю. И. Шрамко, Е. С. Агеева [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2022. – Т. 25, № 4. – С. 16-21.
3. Захарьян, Е. А. Влияние однонуклеотидных полиморфизмов генов IL1 β , EDN1 и NOS3 на индивидуальный генетический профиль пациентов с ишемической болезнью сердца в Республике Крым / Е. А. Захарьян, О. Ю. Грицкевич // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т. 16, № 6. – С. 31-36.
4. Захарьян, Е. А. Копинг-стратегии и отношение к здоровью у пациентов кардиологического профиля / Е. А. Захарьян, Р. Э. Ибрагимова // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2022. – Т. 11, № 4. – С. 7-12.
5. Ибрагимова, Р. Э. Современный взгляд на роль фактора роста и дифференцировки 15 в генезе, течении и исходах патологии сердечно-сосудистой системы / Р. Э. Ибрагимова, Е. А. Захарьян // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2023. – Т. 12, № 3. – С. 211-219.
6. Захарьян, Е. А. Взаимосвязь фактора дифференцировки роста 15 с лабораторными и клинико-функциональными показателями пациентов с ишемической болезнью сердца / Е. А. Захарьян, Р. Э. Ибрагимова // Атеросклероз. – 2023. – Т. 19, № 3. – С. 283-286.
7. Захарьян, Е. А. Диагностическая значимость эндокана и эндоглина как маркеров эндотелиальной дисфункции при патологии сердечно-сосудистой системы / Е. А. Захарьян, Е. С. Агеева, Ю. И. Шрамко [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т. 16, № 1. – С. 89-94.

8. Захарьян, Е. А. Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение у больных с ишемической болезнью сердца / Е. А. Захарьян, Р. Э. Ибрагимова // Уральский медицинский журнал. – 2023. – Т. 22, № 1. – С. 51-56.

9. Захарьян, Е. А. Взаимосвязь маркеров апоптоза с выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий и клинико-инструментальными характеристиками пациентов с ишемической болезнью сердца / Е. А. Захарьян, И. И. Фомочкина // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 11. – С. 74-81.

10. Захарьян, Е. А. Взаимосвязь уровня ростового фактора дифференцировки 15 с лабораторными и клинико-функциональными показателями пациентов с ишемической болезнью сердца / Е. А. Захарьян // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, № 5. – С. 25-32.

11. Захарьян, Е. А. Отношение пациента к болезни как предиктор ее течения и исхода / Е. А. Захарьян, Е. В. Черный // Клиническая медицина. – 2023. – Т. 101, № 11. – С. 538-548.

12. Захарьян, Е. А. Связь уровня эндокана сыворотки крови с показателями апоптоза и выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца / Е. А. Захарьян, О. Ю. Грицкевич, Р. Э. Ибрагимова, П. Е. Григорьев // Кардиология. – 2023. – Т. 63, № 11. – С. 12-20.

13. Захарьян, Е. А. Определение типов реагирования на заболевание у пациентов с ишемической болезнью сердца / Е. А. Захарьян, А. В. Ушаков, И. В. Зябкина [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2023. – Т. 104, № 2. – С. 302-310.

14. Захарьян, Е. А. Взаимосвязь фактора некроза опухоли альфа с клинико-функциональными показателями пациентов с ишемической болезнью сердца / А. В. Ушаков, Е. А. Захарьян, П. Е. Григорьев, И. Г. Коросташовец // Таврический медико-биологический вестник. – 2024. – Т. 27, № 2. – С. 43-48.

15. Захарьян, Е. А. Апоптоз кардиомиоцитов как фактор развития ишемической болезни сердца / Е. А. Захарьян, Ю. И. Шрамко, А. М. Арзуманян, Е. Р. Головина //

Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, № 2. – С. 98-103.

16. Захарьян, Е. А. Уровень нейрегулина-1 в сыворотке крови у пациентов с ишемической болезнью сердца: клинико-патогенетические аспекты / Е. А. Захарьян, А. В. Ушаков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23, № 1. – С. 34-40.

17. Захарьян, Е. А. Применение искусственных нейронных сетей для изучения роли комплекса биомаркеров в течении атеросклеротического процесса коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца / Е. А. Захарьян, М. А. Руденко, М. С. Радковская, В. А. Радковский // Таврический медико-биологический вестник. – 2025. – Т. 28, № 1. – С. 14-24.

18. Захарьян, Е. А. Анализ взаимосвязи маркеров низкоинтенсивного воспаления с выраженностью атеросклеротического поражения коронарного русла / Е. А. Захарьян, А. В. Ушаков, П. Е. Григорьев, К. Д. Малый // Бюллетень сибирской медицины. – 2025. – Т. 24, № 1. – С. 96-104.

19. Захарьян, Е. А. Смыслжизненные ориентации пациентов с ишемической болезнью сердца / Е. А. Захарьян, И. В. Зябкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. – Т. 24, № 3. – С. 45-41.

20. Патент № 2843249 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/68, G01N 33/573. Способ неинвазивной диагностики степени выраженности атеросклеротического поражения коронарных артерий : заявл. 02.09.2024 : опубл. 09.07.2025 / Е. А. Захарьян, А. В. Кубышкин, П. Е. Григорьев ; заявитель Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского».

21. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025622667 Российская Федерация. База данных молекулярных маркеров для оценки выраженности атеросклероза коронарных артерий : заявл. 03.06.2025 : опубл. 20.06.2025 / Е. А. Захарьян, М. А. Руденко, М. С. Радковская ; заявитель Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского».

22. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025682513 Российская Федерация. Программа для ЭВМ «Мобильное приложение для оценки коронарного и психологического статуса пациентов с ишемической болезнью сердца» : заявл. 15.07.2025 : опубл. 25.08.2025 / М. А. Руденко, Е. А. Захарьян, Н. В. Гасилин, Д. Ю. Кухта ; заявитель Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского».

На автореферат поступили отзывы от:

1. Фомина Виктора Викторовича – доктора медицинских наук, профессора, академика РАН, и.о. ректора федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный. Замечаний по автореферату нет.

2. Арутюнова Григория Павловича – доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней №1 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный. Замечаний по автореферату нет.

3. Рябова Вячеслава Валерьевича – доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН, заместителя директора по научной и лечебной работе, заведующего отделением неотложной кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный. Замечаний по автореферату нет.

4. Ломакина Никиты Валерьевича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой кардиологии федерального государственного бюджетно-

го образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный. Замечаний по автореферату нет.

5. Скибицкого Виталия Викентьевича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный. Замечаний по автореферату нет.

6. Меситской Динары Фератовны – кандидата медицинских наук, доцента кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, заместителя главного врача университетской клинической больницы № 1 Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный. Замечаний по автореферату нет.

7. Брина Вадима Борисовича – доктора медицинских наук (патологическая физиология), профессора, Заслуженного деятеля науки РФ, Заслуженного работника высшей школы РФ, заведующего кафедрой нормальной физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Северо-Осетинская государственная медицинская академия" (СОГМА) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный. Замечаний по автореферату нет.

8. Власовой Татьяны Ивановны – доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой нормальной и патологической физиологии медицинского института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный. Замечаний по автореферату нет.

9. Бобынцева Игоря Ивановича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный. Замечаний по автореферату нет.

10. Халепо Ольги Владиславовны – кандидата медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный. Замечаний по автореферату нет.

11. Холмогоровой Аллы Борисовны – доктора психологических наук, профессора, декана факультета «Консультативная и клиническая психология» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный психолого-педагогический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы». Отзыв положительный. Замечаний по автореферату нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что специалисты указанных организаций являются признанными учеными в данной отрасли медицины, что подтверждается наличием соответствующих научных публикаций, размещенных на сайте: <http://cfuv.ru/> и способностью определить научную и практическую ценность диссертационной работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований впервые у пациентов с ИБС **применен** мультимаркерный подход, основанный на определении значимости клинических, лабораторных и генетических показателей в течении ИБС, что позволяет эффективно использовать комплекс

лабораторных показателей при скрининге пациентов за счет оценки различных патогенетических механизмов.

Определен комплекс наиболее значимых факторов в оценке выраженности коронарного атеросклероза, на основании определения которых предложен скрининговый метод ранней лабораторной диагностики, в том числе, в амбулаторных условиях, для диспансерного наблюдения и назначения персонализированного лечения. По результатам регрессионного анализа с включением таких показателей, как фактор дифференцировки роста-15 (GDF-15) и эндокан, **предложено** уравнение расчета баллов по шкале SYNTAX, которое позволяет прогнозировать выраженность атеросклеротического поражения коронарных артерий (КА) у пациентов с ИБС. Впервые **выявлена** прямая корреляционная связь между концентрацией эндокана в сыворотке крови и факторами, усиливающими апоптоз.

Впервые **показано** уменьшение концентрации нейрегулина-1 в сыворотке крови по мере увеличения выраженности атеросклеротического поражения КА, а также более низкие его концентрации у пациентов с фибрилляцией предсердий и аневризмой левого желудочка в сравнении с пациентами без указанной патологии.

Автором впервые **выявлены** генотипы и аллельные сочетания в генах IL1 β , eNOS, EDN1, а также частота встречаемости вариабельных tandemных повторов гена IL1RN, ассоциированные с ИБС в Крымском регионе. Результаты исследования демонстрируют вовлеченность молекулярно-генетических особенностей данных генетических локусов в развитие патологического процесса, что **может быть использовано** в качестве прогностического критерия развития ИБС и последующих осложнений.

Впервые у пациентов с ИБС **выявлено** преобладание тревожной и паранойяльной реакций на болезнь и снижение толерантности к неопределенности. Также впервые **показано**, что пациенты с ИБС реже используют такие стратегии совладания со стрессом, как «конфронтация», «поиск социальной поддержки», «планирование решения проблемы», «положительная переоценка», чем

представители группы контроля. Впервые показано, что пациенты с постоянной формой фибрилляции предсердий значимо реже больных с синусовым ритмом используют копинг-стратегии «конфронтация» и «планирование решения проблемы», тем самым избегая активных действий для преодоления сложных ситуаций.

Впервые у больных с ИБС накануне кардиохирургических вмешательств **продемонстрирована** высокая распространенность дезадаптивных ТОВ, **выявлены** изменения в смысловой сфере, уровне жизнестойкости, толерантности к неопределенности.

В диссертационной работе с помощью многофакторного линейного регрессионного анализа **показана** взаимосвязь выраженности атеросклеротического поражения КА с 11 изученными показателями, из которых 3 являлись факторами патогенеза заболевания (GDF-15, p53, эндокан), а еще 8 – психологическими характеристиками пациентов.

Проведенное автором сопоставление выявленных изменений молекулярных маркеров и психологических особенностей личности обосновывает необходимость разработки методических рекомендаций с целью выявления показаний для проведения своевременной психокоррекции.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что патогенетическая схема участия процессов воспаления, эндотелиальной дисфункции и апоптоза в атерогенезе у пациентов с ишемической болезнью сердца расширяет представления об их роли в развитии данной патологии.

Значения полученных соискателем результатов для практики заключается в том, что полученные в работе данные о взаимосвязи между 10 молекулярными маркерами, особенностями течения ИБС и различной выраженностью атеросклеротического поражения **могут использоваться** для определения состояния различных звеньев атерогенеза. Предложенное в диссертации уравнение расчета выраженности коронарного атеросклероза **позволяет** повысить эффективность стратификации риска прогрессирования атеросклеротического поражения КА у

пациентов с ИБС. Автором **разработан** способ неинвазивной диагностики выраженности атеросклеротического поражения коронарных артерий, который позволяет повысить эффективность стратификации риска прогрессирования атеросклеротического поражения коронарных артерий и может быть использован в амбулаторных условиях. Предложенная молекулярно-генетическая диагностика **выявляет** риск развития ИБС и обосновывает раннее начало проведения профилактических и лечебных мероприятий с целью снижения сердечно-сосудистых рисков и развития осложнений. **Выявлены** наиболее значимые паттерны психоэмоционального и функционального статуса пациентов, а также влияние субклинического воспаления, эндотелиальной дисфункции, апоптоза на течение ИБС при различных психологических особенностях личности в Крымском регионе. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности разработки и внедрения в деятельность практического здравоохранения специальных программ, направленных на раннее выявление показаний для проведения психокоррекции, а также разработки методов когнитивно-поведенческой терапии, что представляется важным как с терапевтической целью, так и в плане сокращения экономических затрат системы здравоохранения.

Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования Захарьян Е.А., продемонстрировали, что комплексный подход, сочетающий клинические, функциональные, молекулярно-генетические и психологические методы, позволил не только получить среднегрупповые характеристики функциональных и психосоматических показателей, но и установить статистически доказанные взаимосвязи между функционально важными генотипами, патогенетически значимыми молекулярными маркерами, выявить группы факторов, показательных с точки зрения количественной оценки риска развития и прогрессирования атеросклеротических процессов у пациентов с ИБС.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты **получены** на сертифицированном оборудовании на достаточном количестве фактического материала, **теория** построена на тщательно выполненном

клиническом исследовании и **согласуется** с опубликованными данными по теме диссертации, **использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации.

Материалы диссертационного исследования **внедрены** в учебный процесс кафедр внутренней медицины №1, внутренней медицины №2, пропедевтики внутренней медицины Медицинского института имени С.И. Георгиевского, кафедр социальной психологии и общей психологии и психофизиологии Института «Таврическая академия» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», а также в лечебный процесс кардиологических отделений № 1-3 структурного подразделения Кардиологический диспансер Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Крым «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко».

Личный вклад соискателя Захарьян Елены Аркадьевны состоит в том, что автор выступал в качестве главного организатора и основного исполнителя исследования. Автор лично разработал дизайн исследования; запланировал и организовал проведение клинической, инструментальной и лабораторной части исследований; провел отбор пациентов в исследование и их клиническое обследование, заполнил информационно-регистрационные карты у 286 участников исследования, провел расчет баллов по шкале SYNTAX для всех пациентов. Лично автором проведено психологическое тестирование всех испытуемых с помощью пяти опросников. Большая часть лабораторных данных получена в Центральной научно-исследовательской лаборатории Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени КФУ им. В.И. Вернадского» в рамках совместного сотрудничества. Автор лично провел интерпретацию клинических, психологических, инструментальных и ангиографических показателей, а также данных, полученных в результате иммуноферментного анализа специфических антител и определения молекулярно-генетических особенностей генов; провел систематизацию и аналитическую работу

с базой данных в формате Excel, статистическую обработку данных, в том числе с применением специализированных статистических программ; подготовил основные публикации по теме диссертации в журналах, рекомендованных Перечнем ВАК, патенты, а также доклады на конференциях, в которых отражены научные результаты диссертации.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Захарьян Елена Аркадьевна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию по ним.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, логичностью выводов.

На заседании 15 октября 2025 года диссертационный совет принял решение, что диссертационная работа Захарьян Елены Аркадьевны на тему «Взаимосвязи молекулярно-генетических маркеров и личностных характеристик с клинико-функциональными показателями пациентов с ишемической болезнью сердца» составляет разработку теоретических и практических положений, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в области кардиологии и патологической физиологии, направленное на решение важной научной проблемы, а именно установление патогенетической роли биомаркеров, характеризующих различные этапы атеросклеротического процесса, генотипов и аллельных сочетаний в генах, ассоциированных с ишемической болезнью сердца, а также личностных характеристик больных, что может рассматриваться как фундамент для разработки и оптимизации диагностических и терапевтических подходов к пациентам в рамках персонализированной медицины. По своей актуальности, научной новизне, практическому значению, глубине и объему проведённых исследований, а также достоверности полученных результатов диссертация и полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от

24.09.2013 года №842 (в редакции постановлений Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335, от 20 марта 2021 г. №426, от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к докторским диссертациям, и принял решение присудить Захарьян Елене Аркадьевне ученую степень доктора медицинских наук по научным специальностям 3.1.20. Кардиология (медицинские науки) и 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 8 докторов наук по специальностям рассматриваемой диссертации (4 доктора наук по специальности 3.1.20. Кардиология и 4 доктора наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология), участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, и 4 дополнительно введенных членов совета на разовую защиту с правом голоса, проголосовали:

«за» – 19 человек, «против» – 0, «недействительных бюллетеней» – 0.

Председатель

диссертационного совета 24.2.318.02,
доктор медицинских наук, профессор

Каладзе

Николай Николаевич

Ученый секретарь

диссертационного совета 24.2.318.02,
кандидат медицинских наук, доцент

Смуглов

Евгений Павлович

«15» октября 2025 года



(Handwritten signatures in blue ink: K. Kalaдзе and E. Smuglov)