

## **Отзыв**

на автореферат диссертации Захарьян Елены Аркадьевны «Взаимосвязи молекулярно-генетических маркеров и личностных характеристик с клиническими функциональными показателями пациентов с ишемической болезнью сердца», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.20. Кардиология и 3.3.3. Патологическая физиология

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) представляет собой мультифакторное заболевание, остающееся ведущей причиной заболеваемости, инвалидизации и смертности в трудоспособном возрасте (приблизительно 30% всех летальных исходов в развитых странах). Поскольку атеросклеротическое поражение сосудистой стенки является ключевым звеном в патогенезе ИБС, актуальной задачей остается выявление дополнительных прогностических маркеров для оценки течения коронарного атеросклероза.

Современные исследования описывают большое число как новых, так и полиморфных вариантов ранее известных генов, вовлеченных в атерогенез, причем их перечень постоянно расширяется. Это обуславливает возрастающий интерес к исследованию и оценке генетических факторов риска атеросклероза. Эпидемиологические данные подтверждают, что основные конституциональные факторы сердечно-сосудистого риска — атерогенные дислипидемии, артериальная гипертензия, избыточная масса тела, сахарный диабет и отягощенный наследственный анамнез — формируются или проявляются уже в детском возрасте и имеют генетическую компоненту. Аналогично, эндотелиальная дисфункция, воспалительная реакция, нарушения метаболизма липопротеинов и гомоцистеина, а также дисфункция коагуляции и фибринолиза, играющие важную роль в развитии атеросклероза, регистрируются с раннего возраста. Значимая роль биомаркеров субклинического воспаления в прогрессировании атеросклероза подтверждена при хронической ИБС, остром коронарном синдроме,

периферическом атеросклерозе и при повторных сердечно-сосудистых событиях.

Не менее важными являются психоэмоциональные факторы, входящие в число ведущих факторов риска ИБС и влияющие на течение и прогноз заболевания. Психологическая готовность пациентов к лечебно-диагностическим вмешательствам является важным компонентом реабилитационного процесса. Особое значение приобретает изучение самосознания пациента: уровень самооценки, отношение к себе, смысложизненные ориентации, толерантность к неопределенности, жизнестойкость, механизмы совладающего поведения и сформированная внутренняя картина болезни, поскольку эти характеристики влияют на поведенческие реакции в ситуации болезни.

Исследования в этом направлении носят фрагментарный характер и не дают целостной картины взаимосвязей между клиническими, молекулярно-генетическими и психологическими факторами у пациентов с ИБС. Комплексный подход к изучению клинических, функциональных, молекулярно-генетических и психологических параметров способен приблизить лечебно-диагностические стратегии к персонализированной медицине. Эти положения легли в основу диссертационной работы Захарьян Е.А., в которой предпринят всесторонний анализ факторов, ассоциированных с ИБС, и выстроена интегрированная клиническая, патогенетическая и психологическая модель нозологии.

Цель исследования сформулирована ясно и конкретно; поставленные задачи адекватно соотносятся с целевыми установками и направлены на её достижение. Материал диссертации представлен последовательно и логически выстроен. Примененные методы исследования являются валидными и подробно описаны в соответствующих разделах работы; полученные данные были зарегистрированы с использованием современного лабораторного и инструментального оснащения. Основные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы результатами исследования, логически следуют из

анализа данных и корреспондируют с поставленной целью и задачами. В целом диссертация представляет собой целостное, завершенное научное исследование с достаточным методологическим и эмпирическим обоснованием полученных результатов.

Достоверность результатов, представленных Е.А. Захарьян, обеспечена достаточным объемом исследуемой выборки основной и контрольной групп, обоснованным клиническим распределением пациентов и применением современных лабораторных методов исследования. Комплексный многоуровневый подход, используемый соискателем, позволил установить статистически значимые взаимосвязи между функционально важными генотипами, патогенетически значимыми молекулярными маркерами и психологическими характеристиками, что подтверждает обоснованность выводов диссертационной работы.

### Заключение

Диссертационная работа Захарьян Елены Аркадьевны на тему «Взаимосвязи молекулярно-генетических маркеров и личностных характеристик с клинико-функциональными показателями пациентов с ишемической болезнью сердца», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение актуальной для кардиологии и патологической физиологии масштабной научной проблемы – определению 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.

Результаты диссертационного исследования Захарян Е. А., продемонстрировавшего роль биомаркеров, характеризующих различные этапы атеросклеротического процесса, генотипов и аллельных сочетаний в генах, ассоциированных с ИБС, а также выявленные личностные характеристики больных, могут рассматриваться как фундамент для

разработки и оптимизации диагностических и терапевтических подходов к пациентам с ИБС в рамках персонализированной медицины, а также могут быть внедрены в повседневную клиническую практику врачей-кардиологов, терапевтов и клинических психологов.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, и практической значимости полученных результатов диссертационная работа соответствует п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.20. – кардиология, 3.3.3. – патологическая физиология.

Заведующий кафедрой  
пропедевтики внутренних болезней №1  
института клинической медицины  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России (Пироговский Университет)  
Доктор медицинских наук, профессор,  
член-корреспондент РАН

Г.П. Арутюнов

«10» 09 2025 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Арутюнова Григория Павловича заверяю:

Ученый секретарь  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России (Пироговский Университет)  
кандидат медицинских наук, доцент

О.М. Демина



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации  
117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, строение 6  
Тел.: +7 (495) 434-03-29; +7 (495) 434-14-22  
E-mail: rsmu@rsmu.ru  
Web-сайт: <https://rsmu.ru/>