

ОТЗЫВ

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

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) мультифакторное заболевание, остающееся ведущей причиной заболеваемости, инвалидизации и смертности в трудоспособном возрасте. Несмотря на ключевую роль атеросклеротического поражения сосудистой стенки в патогенезе ИБС, для улучшения прогнозирования течения коронарного атеросклероза требуется дополнение классических биомедицинских маркеров психологическими параметрами. Современные исследования демонстрируют расширяющийся список как новых, так и полиморфных вариантов генов, вовлеченных в атерогенез, что усиливает интерес к генетическим факторам риска. При этом основополагающие конституциональные факторы (дислипидемии, артериальная гипертензия, избыточная масса тела, сахарный диабет, семейный анамнез) формируются рано и имеют генетическую основу. Наряду с биологическими детерминантами - эндотелиальной дисфункцией, субклиническим воспалением, нарушениями липидного обмена и коагуляции - необходимо учитывать влияние психоэмоциональных состояний, которые могут модифицировать экспрессию биомаркеров и клиническое течение болезни.

Психоэмоциональные факторы рассматриваются не только как сопутствующие, но и как автономные детерминанты риска ИБС. Психологическая готовность к медицинским вмешательствам и реабилитации, а также личностные характеристики пациента - самооценка, отношение к себе, смысложизненные ориентации, толерантность к неопределенности, жизнестойкость и стратегии совладания - существенно влияют на поведенческие реакции, приверженность лечению, адаптацию к болезни и, в конечном счете, на клинические исходы.

Однако необходимо отметить, что имеющиеся сегодня исследования в значительной мере фрагментарны и не дают интегрированной картины взаимодействий между клиническими, молекулярно-генетическими и психологическими параметрами у пациентов с ИБС. Комплексный, мультидисциплинарный подход, объединяющий клиническую, функциональную, молекулярно-генетическую и психологическую оценку, предоставляет возможность перейти к персонализированной стратегии диагностики и лечения, более точной стратификации рисков и таргетированной психопрофилактике.

Диссертационное исследование Захарьян Е.А. представляет собой всесторонний анализ факторов, ассоциированных с ИБС, и включает интегрированную модель, учитывающую как биологические, так и психологические детерминанты нозологии.

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. Автором 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. Кроме того, в работе впервые выявлены генотипы и аллельные сочетания в генах IL1 β , eNOS, EDN1, а также частота 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 вероятных последующих осложнений.

Полученные в работе данные о взаимосвязи между 10 молекулярными маркерами, особенностями течения ИБС и различной выраженностью атеросклеротического поражения КА позволяет эффективно использовать данный лабораторный комплекс при скрининге пациентов с целью определения состояния различных звеньев атерогенеза.

Важно, 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.

Цель исследования сформулирована четко, а задачи направлены на ее достижение. Материал в диссертации изложен последовательно и логично. Достоверность результатов обеспечена достаточной выборкой основной и контрольной групп, обоснованным распределением пациентов по клиническим категориям и применением современных методов. Основные положения работы и выводы соответствуют поставленным задачам и полно отображают полученные результаты. Автореферат имеет традиционную структуру, содержит достаточный иллюстративный материал, полно отражает суть исследования, соответствует требованиям ГОСТ.

Заключение

С учетом актуальности, объема проведенного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов, диссертационная работа Захарьян Елены Аркадьевны на тему: «Взаимосвязи молекулярно-генетических маркеров и личностных характеристик с клиничко-функциональными показателями пациентов с ишемической болезнью сердца», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук,

является законченной научно-квалифицированной работой, которая посвящена развитию концепции о патогенетической роли комплекса молекулярно-генетических и личностных характеристик в течении ишемической болезни сердца. Многоуровневый подход позволил выявить статистически значимые взаимосвязи между функционально значимыми генотипами, патогенетическими молекулярными маркерами и психологическими характеристиками. Эти взаимосвязи подтверждают необходимость включения психодиагностики и психокоррекции в алгоритмы профилактики и лечения ИБС, что имеет практическое значение для повышения эффективности реабилитационных программ и улучшения клинических исходов. Диссертационная работа соответствует п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации 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 госпитальной терапии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Кубанский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России),
доктор медицинских наук,
профессор



Скибицкий Виталий Викентьевич

«12» сентября 2025г

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России), 350063, Российская Федерация, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, дом 4. Тел.: +7 (861) 268 36 84; e-mail: corpus@ksma.ru, vvdoctor@mail.ru

