

ОТЗЫВ официального оппонента
доктора медицинских наук Ершовой Александры Игоревны на
диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
Акопян Анны Александровны на тему:
«Связь показателей сосудистого старения с полиморфизмом генов,
ассоциированных с риском сердечно-сосудистых заболеваний»
по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Акопян А.А. посвящена поиску ассоциаций субклинических изменений артериальной стенки с вариантами нуклеотидной последовательности (ВНП) генов, кодирующих белки-участники патофизиологических механизмов сосудистого старения, а также связи повышенного биологического возраста артерий с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), указанными ВНП, маркерами воспаления и гормонально-метаболическим статусом. Для исследования были отобраны ВНП следующих генов: ангиотензиногена (*AGT*) и ангиотензинопревращающего фермента (*ACE*), кодирующих соответствующие белки ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, эндотелиальной NO-синтазы (*NOS3*), влияющей на концентрацию оксида азота (*NO*), фактора некроза опухолей альфа (*TNF*), кодирующего один из ключевых провоспалительных цитокинов, матриксной металлопротеиназы 9 типа (*MMP9*), способствующей деградации внеклеточного матрикса, и гена легкой цепи цитохрома b (*CYBA*), участвующей в развитии окислительного стресса. Исследованные ВНП были выбраны как ВНП, ранее продемонстрировавшие связь с развитием ССЗ атеросклеротического генеза, в то же время как часть генов, задействованных в сигнальных путях и процессах сосудистого старения. Выявление взаимосвязей параметров старения артериальной стенки с указанными ВНП, с одной стороны, расширяет понимание патогенетических основ развития сосудистого старения, с другой стороны, открывает новые возможности для диагностики предрасположенности к раннему старению артерий. Актуальность темы не вызывает сомнений, так как ССЗ занимают одну из ведущих причин заболеваемости и смертности, а их профилактика является не только медицинской, но и социальной и

экономической необходимостью, способствуя снижению сердечно-сосудистого риска, социального и экономического бремени на систему здравоохранения.

Степень обоснованности и достоверности результатов, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных в исследовании результатов обеспечивается комплексным подходом, включающим методологическую обоснованность дизайна исследования, применение современных и научно обоснованных методов исследования, корректно проведенный статистический анализ полученных данных с использованием современного программного обеспечения. В качестве параметров сосудистого старения использованы воспроизводимые суррогатные маркеры атеросклероза, для которых продемонстрирована независимая связь с ССЗ атеросклеротического генеза: скорость пульсовой волны, эндотелиальная дисфункция, толщина комплекса интима-медиа и наличие атеросклеротических бляшек в сонных артериях.

Выводы, практические рекомендации и научные положения, изложенные автором, вытекают из материала работы и подтверждены результатами, полученными в ходе исследования. Результаты работы опубликованы в высокорейтинговых российских рецензируемых журналах.

Новизна полученных результатов, научных выводов и рекомендаций

Научная новизна диссертационной работы не вызывает сомнений и определяется тем, что впервые на выборке из представителей российской популяции проведен комплексный анализ связи набора ВНП генов, кодирующих белки-участники патофизиологических механизмов сосудистого старения, с параметрами субклинических изменений артериальной стенки, продемонстрировавший достоверную связь DD-генотипа полиморфизма *Ins>Del* гена *ACE* с увеличением вероятности выявления повышенной артериальной жесткости и наличия эндотелиальной дисфункции. Впервые в России проведен анализ ассоциации повышенного биологического возраста артерий, а также его разности с паспортным возрастом с широким спектром клинических, гемодинамических и лабораторных показателей (включая параметры липидного и углеводного обмена) у лиц без верифицированных ССЗ.

Практическая значимость работы

Практическая значимость диссертационного исследования заключается в возможностях внедрения определения DD-генотипа полиморфизма Ins>Del гена *ACE* и биологического возраста артерий в алгоритм профилактического осмотра пациентов без ССЗ, что в перспективе может повысить точность стратификации риска и способствовать снижению сердечно-сосудистой заболеваемости.

Структура и содержание диссертации

Диссертация Акопян А.А. изложена на 153 страницах машинописного текста. Исследование включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов исследования, заключение, список сокращений и условных обозначений, словарь терминов и библиографию. В работе имеется 39 таблиц и 2 рисунка. Список литературы состоит из 300 источников, из них 19 – отечественных, 281 – зарубежный.

В разделе «Введение» указана актуальность темы работы к настоящему моменту, изложена цель и задачи диссертации, научная новизна исследования, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, отмечено личное участие автора, выделены положения, выносимые на защиту.

Главу 1 автор посвятила обзору литературы. Данный раздел написан подробно, логично и стилистически правильно на высоком научном уровне.

В главе «Материалы и методы исследования» дано описание клинико-статистической характеристики участников исследования. Сформулированы критерии включения и исключения, представлен дизайн исследования и условия его проведения. Подробно описана оценка биологического возраста артерий.

Глава 3 посвящена результатам собственных исследований. Результаты соотносятся с задачами диссертации, подтверждены таблицами.

В главе 4, посвящённой обсуждению полученных результатов, автором проведён сопоставительный анализ данных отечественной и зарубежной литературы с результатами собственного исследования. Обсуждение результатов отличается детальностью, а выявленные разночтения получают аргументированное объяснение.

В разделе «Заключение» указаны выводы и практические рекомендации, которые абсолютно соответствуют поставленным задачам.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат написан литературным языком и полностью соответствует диссертационной работе. Автореферат оформлен в соответствии с действующими требованиями.

Диссертационная работа Акопян А.А. заслуживает высокой оценки. Литературный язык, дизайн исследования, методология работы являются подтверждением высокой оценки работы.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет. Имеются не принципиальные замечания. Так, в главе, посвященной обсуждению полученных результатов не представлены перспективы дальнейших исследований по рассматриваемой проблеме. В качестве дальнейшего развития представленного в диссертации исследования можно предложить создание шкалы генетического риска на основе включенных в работу ВВП и изучение ее связи с параметрами субклинических изменений артериальной стенки и факторами риска ССЗ атеросклеротического генеза. Указанные замечания носят рекомендательный характер и не умаляют значимости диссертационного исследования, диссертация отвечает всем требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Акопян Анны Александровны отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам на соискание ученой степени кандидата наук. Содержание диссертации соответствует специальности 3.1.20. Кардиология.

Диссертация соответствует критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского

государственного университета имени М.В. Ломоносова. Таким образом, соискатель Акоюн Анна Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

Заместитель директора по фундаментальной науке

ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,

доктор медицинских наук

«07» мая 2026 г.

Ершова Александра Игоревна

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:
3.1.20. Кардиология, 3.1.25. Лучевая диагностика

Адрес места работы:

101990, г.Москва, Петроверигский пер., 10, стр.3

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Тел.: +7 (495) 553-69-96; e-mail: gnicpm@gnicpm.ru