

ОТЗЫВ официального оппонента
доктора медицинских наук, профессора Мареева Вячеслава Юрьевича 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

Представленная диссертационная работа Акопян Анны Александровны раскрывает значимую клиническую проблему - поиск ассоциаций генетических маркеров с доклиническими изменениями артериальной стенки и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также выявление связи биологического возраста артерий с лабораторно-клиническими параметрами.

Высокая распространённость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний является одной из приоритетных проблем современного здравоохранения. Несмотря на современные методы лечения и профилактики, необходим поиск новых подходов, направленных на предупреждение развития сердечно-сосудистых заболеваний на доклинической стадии. Изменения артериальной стенки, выявляемые с помощью инструментальных методов, предшествуют клинической манифестации сердечно-сосудистых заболеваний и служат интегративным показателем воздействия факторов риска. При этом не все случаи субклинического изменения артерий могут быть объяснены влиянием традиционных факторов риска, что указывает на наличие дополнительных, в том числе генетически детерминированных, механизмов. Особый интерес представляют гены, вовлечённые в механизмы старения, поскольку именно они могут определять индивидуальную уязвимость сосудистой стенки к повреждающим воздействиям. Наряду с генетическими маркерами, важным показателем состояния сердечно-сосудистой системы является биологический возраст артерий. Выявление связей биологического возраста с комплексом клиничко-лабораторных параметров наряду с определением генетической предрасположенности к поражению сосудистой стенки открывает возможность для определения новых мишеней профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, представленная диссертационная работа является актуальным научным исследованием и представляет научную и практическую значимость в контексте профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Степень обоснованности и достоверности результатов, выводов и рекомендаций

Полученные в работе результаты, сформулированные выводы и разработанные практические рекомендации обладают высокой степенью обоснованности и достоверности. Все положения, выносимые на защиту, являются логическим следствием проведенного исследования и находят полное подтверждение в полученном фактическом материале.

Методологическая состоятельность и, как следствие, достоверность результатов, подкрепляется применением актуального программного обеспечения для статистического анализа и репрезентативным размером выборки, обеспечивающим статистическую мощь выводам.

Новизна полученных результатов, научных выводов и рекомендаций

Научная новизна результатов, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений. В рамках исследования автором одним из первых проведено исследование связи субклинических изменений артериальной стенки с аллельными вариантами генов, ассоциированных с развитием сердечно-сосудистых заболеваний, а также впервые проведена оценка биологического возраста артерий и его разности с паспортным возрастом на российской популяции пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний. Получены новые данные, демонстрирующие связь полиморфизма *Ins>Del* гена *ACE* с наличием артериальной жесткости и эндотелиальной дисфункции, а также изучаемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с повышенным биологическим возрастом артерий и его разностью с паспортным возрастом. Диссертационное исследование соответствует современному уровню развития медицинской науки и вносит значительный вклад в развитие кардиологии.

Практическая значимость работы

Практическая значимость работы заключается в том, что полученные данные могут быть применены для выявления групп риска среди лиц без установленных сердечно-сосудистых заболеваний, что обеспечивает возможность более раннего внедрения профилактических мер.

Результаты исследования могут быть рекомендованы к использованию в клинической практике терапевтами, кардиологами и специалистами профилактической медицины.

Структура и содержание диссертации

Диссертационное исследование Акоюн А.А. представляет собой законченную научную работу объёмом 153 страницы, структурно состоящую из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственного исследования, их обсуждения, заключения, списка сокращений и условных обозначений, словаря терминов и библиографических источников. Работа содержит 39 таблиц и 2 рисунка. Библиографический список включает 300 наименований, из которых 19 представлены отечественными и 281 – зарубежными источниками.

Во введении представлено комплексное обоснование актуальности темы, чётко сформулированы цель и задачи исследования, раскрыты научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы. Определены методологическая основа, личный вклад соискателя, положения, выносимые на защиту, а также приведены сведения о достоверности и апробации полученных результатов.

Первая глава, посвящённая обзору литературы, отличается систематизированным подходом к анализу рассматриваемой проблемы. Автором детально рассмотрены показатели сосудистого старения, результаты анализа полиморфизма изучаемых генов и подходы к оценке биологического возраста артерий. Изложение материала отличается логической стройностью и выдержано в строгом научном стиле.

Во второй главе подробно охарактеризованы материалы и методы исследования, включая описание выборки, критерии включения и исключения. Объём выборки репрезентативен, что обеспечивает достоверность полученных данных.

В третьей главе последовательно и аргументированно изложены результаты исследования, которые полностью соответствуют поставленным задачам и наглядно проиллюстрированы таблицами.

В четвёртой главе автор проводит сравнение полученных им результатов с данными отечественных и зарубежных исследований. Раздел характеризуется детальностью изложения и чёткой логикой.

В заключении сформулированы обоснованные и объективные выводы, а также практические рекомендации, логически вытекающие из содержания работы и в полной мере отражающие достижение поставленной цели и решение сформулированных задач.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Акопян А.А. адекватно отражает основное содержание диссертационной работы. Оформление автореферата соответствует установленным требованиям, а его содержание полноценно раскрывает задачи исследования и полученные результаты.

Проведенное исследование заслуживает высокой оценки. Работа выполнена на профессиональном научном уровне и посвящена решению актуальных вопросов современной кардиологии. Изложение материала отличается научной строгостью и терминологической точностью.

Использованный автором подход обеспечил достижение поставленной цели и полное решение сформулированных задач. Полученные результаты создают теоретическую и практическую основу для дальнейших перспективных исследований в данной области.

Учитывая научную значимость, методологическую строгость и практическую ценность работы, диссертационное исследование Акопян А.А. заслуживает положительной оценки и соответствует критериям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени.

Принципиальных замечаний, которые могут повлиять на оценку работы Акопян А.А. нет. Наряду с общей положительной оценкой, следует отметить следующие замечания, не снижающие научной ценности работы.

В обзоре литературы следовало более подробно обосновать выбранные для анализа конкретные гены. В автореферате на 17 странице в 8 таблице для общего холестерина в модели для биологического возраста артерий, превышающего паспортный возраст указано значение $p = 0,054$. Вероятно, допущена неточность, требующая уточнения, но не снижающая научно-

практической ценности исследования. Диссертация написана на высоком методологическом уровне, хорошим литературным языком, имеет понятный дизайн, а результаты исследования могут стать обоснованием для внедрения разработанных рекомендаций в кардиологическую практику.

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 Акопян Анна Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор

Мареев Вячеслав Юрьевич

«08» мая 2026 г.

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:

14.01.05 Кардиология

Адрес места работы: 119234, г. Москва, Ломоносовский проспект, д.27, к.10
Университетская клиника МНОИ МГУ имени М.В. Ломоносова,
Тел.: +7(495)5312737; e-mail: info@mc.msu.ru