

**ОТЗЫВ официального оппонента**  
**доктора биологических наук, профессора Рогозы Анатолия Николаевича**  
**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**

Проблема профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, особенно с упреждающими действиями на основе выявления доклинических проявлений или высокого риска развития этих проявлений является одной из важных задач современной медицины. В настоящее время не вызывает сомнений связь полиморфизма генов, вовлечённых в механизмы старения артериальной стенки, с развитием сердечно-сосудистых заболеваний, однако в российской популяции вклад генетических вариантов в доклинические изменения артерий во взаимосвязи с факторами риска может иметь существенную специфику и остаётся недостаточно изученным. Выявление новых факторов риска, в том числе генетических особенностей, ассоциированных с ранними изменениями артериальной стенки, а также оценка биологического возраста сосудов на основе этих изменений потенциально позволяют своевременно инициировать профилактические мероприятия и снизить бремя сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений.

Исходя из вышесказанного, диссертационная работа Акопян Анны Александровны «Связь показателей сосудистого старения с полиморфизмом генов, ассоциированных с риском сердечно-сосудистых заболеваний» является своевременной и актуальной, внося вклад в решение значимых научно-практических задач современной кардиологии и функциональной диагностики.

**Степень обоснованности и достоверности результатов, выводов и рекомендаций**

Исследование спланировано и проведено с получением достаточного для анализа первичного материала. Результаты исследований корректно проанализированы. Выводы, практические рекомендации, положения, выносимые на защиту, вытекают из существа изложенного материала, подтверждены результатами, полученными в ходе исследования.

Достоверность результатов исследования подтверждается применением адекватного программного обеспечения для статистической обработки и анализа данных, а также достаточных объемом выборки пациентов, принимавших участие в исследовании.

### **Новизна полученных результатов, научных выводов и рекомендаций**

Научная новизна работы определяется тем, что в ней впервые для выборки людей без установленных сердечно-сосудистых заболеваний из российской популяции проведен комплексный анализ взаимосвязи ассоциации широкого спектра доклинических изменений артериальной стенки (жесткости магистральных, оцененной по скорости пульсовой волны, эндотелиальной дисфункции, толщины комплекса интима-медиа и наличия атеросклеротических бляшек, признака раннего сосудистого старения) с полиморфизмом генов, вовлечённого в фундаментальные механизмы старения (AGT, ACE, NOS3, TNF, MMP9, CYBA) а также с длиной теломер лейкоцитов. В качестве показателя раннего сосудистого старения применен оригинальный показатель – превышение сосудистого возраста (по модели А. Фединцева и др. 2017) над календарным. Также важным является выявление существенных для прогноза связей биологического возраста артерий с клиническими, гемодинамическими показателями и параметрами углеводного и липидного обмена у лиц без установленных сердечно-сосудистых заболеваний. Таким образом, научная новизна работы, ее выводы и рекомендации не вызывают сомнений. Представленная диссертация представляет собой актуальное исследование, соответствующее современным требованиям медицинской науки.

## **Практическая значимость работы**

Внедрение в повседневную кардиологическую практику анализа полиморфизма Ins>Del гена *ACE* и применение нового признака раннего сосудистого старения потенциально позволяет выявить группу пациентов с более высоким, по сравнению со стандартными оценками, сердечно-сосудистым риском, что создает потенциал для может усовершенствования подходов к первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

## **Структура и содержание диссертации**

Диссертация Акопян А.А. изложена на 153 страницах машинописного текста и содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов исследования, заключение, список сокращений и условных обозначений, словарь терминов и библиографию. Диссертационная работа иллюстрирована 2 рисунками и 39 таблицами. Список литературы содержит 300 источников, в том числе 19 отечественных и 281 зарубежный.

В разделе «Введение» обоснована актуальность темы работы, сформулированы цель и задачи диссертационной работы, описаны научная новизна исследования, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования. Корректно отражено личное участие автора и сформулированы положения, выносимые на защиту.

В главе 1 автором произведен обзор литературы. Раздел представлен четко и логично. Подробно расписаны применяемые в настоящее время параметры старения артериальной стенки и связанные с ними факторы риска, подходы к оценке биологического возраста артерий, а также имеющиеся данные о значении полиморфизмов изучаемых генов. Раздел изложен с

демонстрацией высокого уровня компетенции, отличается логичностью и стилистической грамотностью.

Глава 2 содержит описание структуры работы, дает характеристику обследованных лиц. Изложены критерии включения и невключения. В исследовании приняли участие 160 человек, что является достаточным количеством для обеспечения планируемых видов статистического анализа.

Глава 3 посвящена изложению результатов проведенного исследования. Результаты изложены в виде последовательности проверок гипотез, вытекающих из поставленных задач, с помощью построения адекватных математических многофакторных моделей.

В главе «Обсуждение полученных результатов» выполнен анализ полученных результатов и представлено их сравнение с данными других исследований по изучаемой проблеме. Материал характеризуется объективной оценкой полученных данных и логичностью изложения.

В разделе «Заключение» изложены выводы и практические рекомендации, в полной мере отражающие достижение цели и решение задач диссертационной работы.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат в полной мере соответствует содержанию диссертационного исследования, оформлен в соответствии с требованиями действующего ГОСТа и в полном объеме отражает задачи и полученные результаты исследования.

Диссертационная работа Акопян А.А. выполнена на высоком уровне, описана четким и грамотным научным языком и затрагивает фундаментальные вопросы кардиологии. Работа по своему содержанию и оформлению соответствует всем предъявляемым требованиям. При общей высокой оценке диссертационной работы представляется целесообразным высказать следующие замечания:

В обзоре литературы хотелось бы видеть:

А) более развёрнутое обоснование выбора изучаемых полиморфизмов среди широкого круга генетических маркеров, ассоциированных со старением сосудистой стенки;

Б) Сопоставление с другими и максимально полные данные в отношении ключевого подхода к оценке сосудистого возраста (формулы сосудистого возраста), применяемого в работе для выявления признаков раннего сосудистого старения.

В третьей главе результаты исследования представлены только в виде таблиц и текста, тогда как для большей наглядности следовало бы использовать рисунки и графики. При построении математических моделей в отношении изменений сосудистой стенки можно рекомендовать включать в качестве «обязательного» фактора возраст человека.

В порядке пожелания можно рекомендовать рассмотреть перспективы создания модифицированной шкалы сердечно-сосудистых рисков с учетом полученных результатов. Данные пожелания носят рекомендательный характер и не влияют на общую высокую оценку работы, которая полностью удовлетворяет установленным критериям работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

## **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 биологических наук, профессор

Рогоза Анатолий Николаевич

«20» апреля 2026 г.

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:

14.00.06 – Кардиология, 03.00.13 – Физиология человека и животных

Адрес места работы:

121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, д. 15А

ФГБУ «НМИЦК имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России

Тел.: +7(495)-150-44-19; e-mail: [info@cardioweb.ru](mailto:info@cardioweb.ru)