ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора биологических наук, кандидат медицинских наук, профессора Кашиной Юлии Викторовны на диссертационную работу Товмасяна Вардана Эриковича на тему «Системный подход к оценке особенностей вариабельности сердечного ритма, системы гемостаза и медиаторов повреждения эндотелия у юношей и девушек разных этнических групп», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Товмасяна Вардана Эриковича посвящена одной из наиболее актуальных проблем современной физиологии – изучению адаптационных механизмов организма человека в условиях полиэтничной среды с позиций системного подхода. В рамках реализации национального проекта «Продолжительная и активная жизнь» и в соответствии с национальными целями развития Российской Федерации до 2030 года приоритетным направлением является формирование здорового образа жизни, профилактика заболеваний и внедрение персонализированных подходов в здравоохранение. В этом контексте глубокое понимание этнических и гендерных особенностей функционирования регуляторных систем организма представляет собой фундаментальную основу для разработки эффективных профилактических стратегий.

Адаптация является универсальным свойством живых систем, обеспечивающим сохранение гомеостаза в условиях постоянно меняющейся среды. Однако адаптационные процессы имеют ярко выраженную этническую и половую специфику, которая детерминирована генетическими, средовыми и исторически сложившимися факторами. Несмотря на значительное количество работ, посвящённых адаптации различных этнических групп на территории Российской Федерации (исследования Н. А. Агаджаняна, Л. И. Колесниковой, И. В. Радыша и других авторов), многие вопросы остаются недостаточно изученными. В частности, отсутствуют комплексные физиологические исследования, рассматривающие системное взаимодействие вегетативной регуляции сердечного ритма, системы гемостаза и маркеров повреждения эндотелия как единый адаптационный процесс у молодёжи разных этнических групп, проживающих в одном регионе.

Автором выбрана уникальная модель – Северо-Кавказский регион, характеризующийся исключительным этническим разнообразием и различными условиями проживания. Сравнительное изучение представителей Индо-Европейской и Северо-Кавказской языковых семей, проживающих в едином регионе в течение нескольких поколений, позволяет

минимизировать влияние средовых факторов и выявить эндогенные этнические особенности адаптации. Особую ценность исследованию придаёт включение в анализ не только традиционно исследуемых показателей вариабельности сердечного ритма, но и углублённое изучение системы гемостаза – одной из ключевых эффекторных систем адаптации – в сочетании с метаболическими маркерами (гомоцистеин, липидный спектр) и молекулярно-генетическими полиморфизмами. Такой мультипараметрический подход, реализованный на единой выборке, позволяет перейти от описания отдельных феноменов к пониманию целостных регуляторных механизмов.

Кроме того, исследование выполнено на контингенте студентов медицинского университета, что имеет особую социальную значимость. Студенческая молодежь представляет собой интеллектуальный, трудовой и оборонный потенциал страны, и именно в этом возрасте закладываются основы здоровья взрослого населения. В условиях высоких психоэмоциональных и интеллектуальных нагрузок, характерных для обучения в медицинском вузе, оценка адаптационных резервов и раннее выявление признаков дезадаптации становятся важной задачей.

Таким образом, актуальность диссертационного исследования В. Э. Товмасяна не вызывает сомнений и определяется: 1) недостаточной изученностью комплексного межсистемного взаимодействия регуляторных механизмов у юношей и девушек разных этносов; 2) необходимостью разработки этноориентированных физиологических нормативов и профилактических программ в полиэтничных регионах; 3) практической потребностью в инструментах доклинической диагностики адаптационных нарушений, что реализовано автором в виде программы для ЭВМ.

Связь диссертационной работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры нормальной и патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в рамках НИОКТР «Адаптационные особенности и интегративные показатели функциональных систем организма человека» (№ 122072100044–9). Тематика исследования соответствует приоритетным направлениям развития медицинской науки в Российской Федерации, включая персонализированную медицину, профилактику социально значимых заболеваний и сохранение здоровья молодёжи. Результаты работы могут быть использованы при реализации региональных программ

здравоохранения на территории Северо-Кавказского федерального округа. Диссертационное исследование полностью соответствует паспорту научной специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных (медицинские науки) по следующим пунктам: п. 3 (закономерности функционирования основных систем организма в разные возрастные периоды и при различных состояниях организма); п. 4 (исследование механизмов регуляции физиологических функций на молекулярном, системном и организменном уровнях); п. 6 (изучение физиологических основ индивидуальных и типологических особенностей организма); п. 9 (исследование физиологических механизмов адаптации человека к различным формам, видам и условиям деятельности); п. 10 (физиологические аспекты здорового образа жизни); п. 13 (физиологические основы профилактики заболеваний).

Обоснованность и достоверность научных положений, заключения, выводов и практических рекомендаций

Высокий уровень достоверности результатов диссертационного исследования обеспечивается комплексом методологических подходов. Прежде всего, следует отметить репрезентативность выборки: на первом этапе обследовано 278 практически здоровых студентов, на лабораторном этапе – 122 человека, что является достаточным для выявления статистически значимых межгрупповых различий. Формирование групп осуществлялось с использованием строгих критериев включения, что минимизировало влияние посторонних факторов. Важно, что автором проведён контроль нутритивного статуса с расчётом суточного потребления фолатов и витаминов, что позволило исключить алиментарный фактор при интерпретации уровней гомоцистеина и липидов.

Методический арсенал работы отличается широтой и современностью. Оценка вариабельности сердечного ритма проводилась с использованием стандартного протокола коротких 5-минутных записей в клино- и ортоположении на сертифицированном аппаратно-программном комплексе «Варикард 2.5» с применением программы «Иском-6.1», что соответствует международным рекомендациям (Task Force, 1996). Лабораторные исследования (липидный профиль, гомоцистеин, коагулограмма) выполнены на автоматических анализаторах с использованием стандартизированных реактивов. Генетическое типирование полиморфизмов системы гемостаза проведено методом ПЦР в реальном времени, что гарантирует точность детекции мутаций. Все исследования проведены с соблюдением этических норм, включая добровольное информированное согласие участников и одобрение локального этического комитета.

Статистическая обработка данных выполнена корректно с использованием непараметрических методов (критерий Манна-Уитни, хи-квадрат Пирсона, точный критерий Фишера, корреляционный анализ

Спирмена), что обусловлено характером распределения показателей. Результаты представлены в виде медиан и межквартильных интервалов, что является общепринятым стандартом для биомедицинских исследований. Достоверным признавался уровень значимости $p<0,05$. Многомерный корреляционный анализ позволил выявить системные взаимосвязи между изучаемыми параметрами.

Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными и достоверными. Полученные результаты могут быть воспроизведены в других лабораториях при использовании аналогичного методического обеспечения.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа В. Э. Товмасяна обладает бесспорной научной новизной, которая заключается как в постановке проблемы, так и в полученных результатах. Автором впервые на единой выборке здоровых юношей и девушек, принадлежащих к двум крупным языковым семьям (Индо-Европейской и Северо-Кавказской) и проживающих в одном регионе, проведено комплексное исследование, включающее анализ антропометрических показателей, параметров вариабельности сердечного ритма в покое и при функциональной пробе, показателей липидного обмена, уровня гомоцистеина, развернутого клинического и коагулологического анализов крови, а также полиморфизмов 8 генов системы гемостаза. Такой междисциплинарный подход, охватывающий уровни от молекулярно-генетического до целостного организменного, позволил впервые охарактеризовать этноспецифические адаптивные типы.

Установлены ранее не описанные этнополовые особенности вегетативной регуляции сердечного ритма. Показано, что у юношей Индо-Европейской группы в покое доминирует центральный контур регуляции с высокими значениями стресс-индекса и коэффициента вагосимпатического баланса, в то время как у юношей северокавказской группы преобладает автономный (парасимпатический) контур, что проявляется в более высоких значениях RMSSD и MxDMn и более низком SI. У девушек выявлена иная закономерность: межэтнические различия проявляются не в покое, а при функциональной нагрузке (ортопроба), причём у представительниц северокавказской группы регистрируется более выраженная централизация регуляции (увеличение AMo и VLF) и достоверно более частое перенапряжение регуляторных систем (ПАРС 7-8 и 9-10 баллов) по сравнению с Индо-Европейской группой.

Дана комплексная оценка медиаторов повреждения эндотелия в этническом аспекте. Установлено, что юноши Индо-Европейской группы

имеют достоверно более высокие концентрации ЛПНП, гомоцистеина и триглицеридов, что свидетельствует о более выраженном атерогенном потенциале. У девушек, напротив, наиболее неблагоприятный профиль выявлен в Северо-Кавказской группе: у них выше ЛПНП и гомоцистеин, но ниже ЛПВП и общий холестерин, при этом коэффициент атерогенности у них статистически значимо выше, чем у девушек Индо-Европейской группы. Новыми являются данные о гематологических и гемостазиологических показателях. Обнаружено, что у представителей Северо-Кавказской группы (как у юношей, так и у девушек) регистрируются признаки активации эритропоэза (более высокие RBC, HGB, MCH, MCHC, более низкий RDW), что может быть следствием адаптации к условиям относительной гипоксии в горных районах. В системе гемостаза у юношей и девушек Северо-Кавказской группы выявлена более высокая активность как сосудисто-тромбоцитарного (увеличение PLT и MPV), так и коагуляционного звеньев (укорочение ПТВ и АЧТВ, повышение фибриногена) на фоне сниженного уровня антитромбина III по сравнению с представителями Индо-Европейской группы. У 11 % девушек Северо-Кавказской группы зарегистрирован тромбоцитоз. Кроме того, проведён анализ распределения генетических полиморфизмов системы гемостаза у юношей и девушек Северо-Кавказского региона. Показана высокая частота прокоагулянтных мутаций (FVII, PAI-1, $ITGA_2$-A_2, $ITGB_3$) у девушек Северо-Кавказской группы (у них выявлены 7 из 8 изученных полиморфизмов), что создаёт генетические предпосылки для гиперкоагуляции. Напротив, у юношей Индо-Европейской группы доминирует полиморфизм FXIII (22 %), который может ассоциироваться со склонностью к геморрагическим проявлениям. С использованием корреляционного анализа автором впервые выявлены системные взаимосвязи, объединяющие вегетативный тонус, метаболический статус, гемостатическую реактивность и генетические полиморфизмы в единый функциональный контур. Показано, что наиболее неблагоприятная структура связей формируется у девушек Северо-Кавказской группы, где генетическая предрасположенность реализуется в развернутые патогенетические комплексы, включающие дислипидемию, гипергомоцистеинемию, гиперкоагуляцию и вегетативный дисбаланс.

Практическим результатом научной новизны является разработанный и зарегистрированный алгоритм скрининга тромбогенных рисков (программа для ЭВМ № 2024615341), который позволяет на доклиническом этапе идентифицировать лиц с повышенной вероятностью тромботических событий с учётом этнической и половой принадлежности. Это делает результаты исследования не только фундаментальными, но и непосредственно прикладными.

Научно-практическая значимость полученных автором результатов

Научно-практическая значимость диссертационного исследования В.Э. Товмасяна определяется несколькими аспектами. Полученные данные существенно расширяют фундаментальные представления о физиологических механизмах адаптации у здоровых лиц разных этнических групп и обосновывают положение об этнической принадлежности как интегральном индикаторе адаптивных физиологических типов. Введённое автором понятие этно-специфического адаптивного типа, включающего оценку вегетативной регуляции, гемостатического баланса, метаболического профиля и генетических маркеров, создаёт новую теоретическую основу для дифференцированного подхода к оценке здоровья в полиэтничных регионах.

С практической точки зрения, установленные нормативные параметры для юношей и девушек разных этнических групп могут быть использованы врачами различных специальностей (терапевтами, кардиологами, врачами функциональной диагностики) для интерпретации индивидуальных отклонений. Разработанные практические рекомендации позволяют конкретизировать группы риска и предложить персонализированные программы профилактики. Так, юношам Индо-Европейской группы рекомендовано исследование ВСР, уровня ЛПНП и гомоцистеина для оценки функционального состояния эндотелия; юношам и девушкам Северо-Кавказской группы – контроль показателей гемостаза для мониторинга гемостатической активности.

Особого внимания заслуживает созданная программа для ЭВМ «Скрининг тромбогенных рисков». Это готовый инструмент для доклинической стратификации риска, основанный на кумулятивном скоринге с учётом этнической принадлежности, лабораторных и генетических данных, показателей ВСР. Программа формирует 5-уровневую шкалу градации тромбогенного и геморрагического рисков и выдаёт структурированное заключение с персонализированными рекомендациями. Внедрение такого инструмента в практику поликлиник и центров здоровья может повысить эффективность профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

Результаты работы внедрены в учебный процесс кафедры нормальной и патологической физиологии Ставропольского государственного медицинского университета, а также в клиническую практику терапевтических отделений и отделения медицинской профилактики г. Ставрополя, что подтверждено соответствующими актами о внедрении. Публикационная активность автора (16 печатных работ, из них 5 в журналах, рекомендованных ВАК, и 1 – в Scopus, получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ) свидетельствует о широкой апробации результатов и их признании в научном сообществе.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа В.Э. Товмасяна «Системный подход к оценке особенностей вариабельности сердечного ритма, системы гемостаза и медиаторов повреждения эндотелия у юношей и девушек разных этнических групп» полностью соответствует паспорту специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных (медицинские науки). Содержание работы охватывает следующие пункты паспорта:

– пункт 3 – изучены закономерности функционирования сердечно-сосудистой системы и системы гемостаза у юношей и девушек разных этнических групп в юношеском возрастном периоде;

– пункт 4 – проведено исследование механизмов регуляции физиологических функций на различных уровнях: системном (вегетативная регуляция сердечного ритма), органном (показатели гемостаза) и молекулярно-генетическом (полиморфизмы генов);

– пункт 6 – выявлены индивидуальные и типологические (этнические и половые) особенности организма, характеризующие адаптивные резервы;

– пункт 9 – исследованы физиологические механизмы адаптации к условиям учебной деятельности и проживания в полиэтничной среде;

– пункт 10 – изучены физиологические аспекты здорового образа жизни, в частности влияние этнических факторов на метаболический и гемостатический гомеостаз;

– пункт 13 – обоснованы физиологические основы профилактики заболеваний, в первую очередь сердечно-сосудистых и тромботических осложнений, с учётом этнической предрасположенности.

Таким образом, диссертация полностью соответствует профилю заявленной научной специальности.

Оценка содержания диссертации, её завершённости

Диссертационная работа В.Э. Товмасяна представляет собой завершённое, целостное научное исследование, выполненное на высоком методическом уровне. Диссертация изложена на 151 странице машинописного текста и включает все необходимые структурные элементы: введение, обзор литературы, главу с описанием материалов и методов исследования, две главы собственных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений и список литературы из 248 источников (107 отечественных и 141 зарубежный). Работа иллюстрирована 43 рисунками и 32 таблицами, что делает её наглядной и облегчает восприятие материала.

Введение содержит четкое обоснование актуальности, определяет цель и задачи исследования, формулирует научную новизну, теоретическую и практическую значимость, представляет положения, выносимые на защиту.

Автор убедительно показывает, что работа выполнена в русле приоритетных направлений российской науки и здравоохранения.

Обзор литературы написан аналитически глубоко и представляет собой не просто обзор литературных данных, а критический анализ современного состояния проблемы. Автор последовательно рассматривает адаптационные механизмы с позиций теории функциональных систем П. К. Анохина, затем переходит к этноспецифическим особенностям морфологического статуса, подробно анализирует литературу по вариабельности сердечного ритма как интегральному показателю вегетативной регуляции, рассматривает метаболизм липидов и гомоцистеина с акцентом на их роль в эндотелиальной дисфункции, а также систематизирует данные о функциональных, морфологических и генетических особенностях системы крови у разных этносов. Важно, что обзор заканчивается резюмирующим выводом о недостаточной изученности системного взаимодействия этих показателей, что логически подводит к формулировке цели и задач собственного исследования.

Глава «Материалы и методы» исследования изложены подробно и методически грамотно. Автор дает чёткую характеристику обследованного контингента, описывает критерии включения и исключения, дизайн исследования (рисунки 2–4 наглядно иллюстрируют формирование групп и этапы сравнения). Эта глава включает детальное описание всех использованных методов: антропометрии, регистрации и анализа вариабельности сердечного ритма (с указанием всех изучаемых показателей и их физиологической интерпретации), лабораторных тестов (липидный спектр, гомоцистеин, клинический анализ крови, коагулограмма), молекулярно-генетического метода (ПЦР). Отдельно следует отметить, что автором проведён контроль нутритивного статуса, что является важным методическим приёмом для исключения алиментарного влияния на уровень гомоцистеина. Также подробно описана статистическая обработка данных. Описанный методический арсенал является достаточным и современным для решения поставленных задач.

Глава 3. Системная организация физиологических показателей у юношей и девушек разных этнических групп является центральной и наиболее объёмной. Она содержит результаты собственных исследований, структурированные по изучаемым системам. В начале главы представлены антропометрические данные, подтверждающие известные гендерные различия и выявляющие этнические особенности распределения индекса массы тела (дефицит массы у девушек Индо-Европейской группы и избыток – у девушек Северо-Кавказской). Далее следует детальный анализ показателей вариабельности сердечного ритма, выполненный последовательно в гендерном и этническом разрезах. Автор детально разбирает показатели статистического анализа, вариационной пульсометрии,

спектрального анализа, а также комплексный показатель активности регуляторных систем (ПАРС) в клино- и ортоположении. Этот раздел особенно богат новыми физиологическими данными об этнополовых адаптивных типах вегетативной регуляции. Затем представлены результаты анализа липидного профиля и гомоцистеина, где впервые показана этническая полярность: у юношей Индо-Европейской группы выше атерогенные показатели, а у девушек Северо-Кавказской – напротив, более неблагоприятный профиль. Раздел о показателях крови включает данные клинического анализа, где выявлены признаки активации эритропоэза у представителей Северо-Кавказской группы, и подробный анализ коагулограммы, демонстрирующий более высокий прокоагулянтный потенциал у Северо-Кавказских групп (как у юношей, так и у девушек). Завершает главу анализ генетических полиморфизмов, в котором представлена частота мутаций системы гемостаза в изучаемых этнических группах, причем у девушек Северо-Кавказской группы обнаружена наибольшая частота прокоагулянтных полиморфизмов (включая 10 % гомозиготного носительства 4G/4G PAI-1).

Глава 4. Интегративная физиологическая характеристика межсистемных регуляторных взаимосвязей и формирование этноспецифических адаптивных механизмов является наиболее сильной частью работы с точки зрения системного подхода. Автор, опираясь на теорию функциональных систем, проводит корреляционный анализ межсистемных связей. На основе большого массива корреляций автором построены схемы регуляторных контуров для каждой из четырёх этнополовых групп. Показано, что наиболее разветвлённый и клинически значимый комплекс связей формируется у девушек Северо-Кавказской группы, где генетическая предрасположенность, метаболические нарушения и вегетативный дисбаланс образуют замкнутый круг взаимно отягощающих влияний. Напротив, у юношей Индо-Европейской группы выявлен более устойчивый и сбалансированный профиль межсистемных взаимодействий. Глава завершается оригинальной схемой регуляторных механизмов и этноспецифических адаптивных типов, которая наглядно обобщает полученные данные.

Заключение резюмирует основные результаты, представляет обобщающую концепцию этноспецифических адаптивных типов и подчёркивает, что вегетативный тонус, гемостатическая реактивность, метаболический профиль и генетические полиморфизмы представляют собой составляющие единого адаптационного процесса.

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам, логичны, обоснованы и отражают основные результаты исследования. Они вытекают из содержания работы и не содержат положений, не подтверждённых фактическим материалом.

Практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки конкретны и реалистичны, ориентированы на практическое здравоохранение и дальнейшие научные изыскания.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации, правильно структурирован и дает чёткое представление о работе.

Таким образом, диссертация является завершённым, методически выверенным и содержательно насыщенным научным трудом. Незначительные дискуссионные моменты, высказанные далее, не снижают общей высокой оценки работы.

Замечания по диссертационной работе. Принципиальных замечаний, влияющих на общую высокую оценку работы, нет. В порядке дискуссии и для развития темы исследования можно отметить следующие соображения:

1. Учитывая, что вегетативная нервная система является ключевым звеном в формировании выявленных адаптивных типов, представляет интерес дополнить протокол исследования проведением функциональных проб, избирательно активирующих симпатический или парасимпатический отделы (например, дыхательная проба с фиксированным темпом, холодовая проба, проба с изменением глубины дыхания). Это позволило бы более детально оценить реактивность вегетативных контуров и их вклад в гемостатические и метаболические сдвиги.

2. При создании усовершенствованной версии программы для ЭВМ «Скрининг тромбогенных рисков» целесообразно рассмотреть возможность включения в алгоритм оценки уровня гомоцистеина и показателей липидограммы с дифференцированными весовыми коэффициентами для каждой этнической группы. Это могло бы повысить точность прогноза, поскольку, как показано в работе, вклад этих факторов в тромбогенный риск варьирует в зависимости от этнической принадлежности.

3. В работе не указано, учитывалась ли фаза менструального цикла у девушек при проведении измерений вариабельности сердечного ритма и взятия крови. Известно, что колебания эстрогенов и прогестерона могут влиять как на вегетативный тонус, так и на коагуляционный потенциал, и этот фактор мог бы внести дополнительный вклад в межгрупповые различия. Хотя автор в критериях включения указал «практически здоровые» лица, более строгий контроль фаз цикла мог бы минимизировать вариабельность.

4. В критериях включения указано «отсутствие острых и хронических заболеваний», однако не уточнено, исключались ли такие факторы, как курение и приём оральных контрацептивов, которые могут существенно модулировать показатели гемостаза, липидного обмена и вегетативной регуляции. Желательно в дальнейших исследованиях предусмотреть более детальный скрининг этих факторов.

5. Вывод о «полярности морфофункциональных показателей» у девушек Индо-Европейской группы (одновременно дефицит и избыток массы

тела) интересен, но остаётся неясным, как этот факт учитывался при анализе остальных параметров. Не могла ли гетерогенность антропометрических показателей внутри группы исказить средние значения метаболических и гемостатических параметров? Хотя автор проводил статистический анализ медиан, что устойчиво к выбросам, было бы информативно представить данные отдельно для подгрупп с дефицитом и избытком массы тела в будущих исследованиях.

Вопросы:

1. Почему вы выбрали именно лингвистическую (языковую), а не антропологическую или генетическую классификацию? Насколько правомерно объединять русских и армян или аварцев и чеченцев в одну группу? Не стирает ли такое объединение как раз те самые внутриэтнические особенности адаптации, которые вы ищете?

2. Насколько достоверны выводы о высокой частоте полиморфизмов FVII и PAI-1 у девушек Северного Кавказа, если для анализа мутаций в вашей выборке было всего 29 человек? Фактически, вывод основан на 4 носителях FVII. Можете ли вы быть уверены, что при увеличении выборки до стандартной для генетики (n>100) эта тенденция сохранится?

3. В работе показано, что у юношей Индо-Европейской группы симпатикотония ассоциирована с гипергомоцистеинемией и снижением уровня антитромбина III (корреляции АМо с ГЦ, r_s=0,60; АМо с АТ3, r_s=-0,55). Считаете ли Вы, что такая комбинация может служить ранним маркером риска эндотелиальной дисфункции? Какие дополнительные исследования могли бы подтвердить эту гипотезу в рамках системного подхода?

4. В интегративной схеме вы описали фактически универсальную триаду. Чем ваш «этно-специфический адаптивный тип» отличается от классической модели стресс-реакции, описанной еще Гансом Селье? Не является ли схема искусственно усложненной, если по сути она лишь констатирует, что у разных этносов различная степень активации этих стандартных каскадов?

5. Как Вы видите дальнейшее развитие тематики исследования? Планируете ли Вы проспективное наблюдение за когортой для оценки прогностической значимости выявленных маркеров (например, частоты тромботических событий в старшем возрасте или у беременных женщин)? Какие новые направления исследования могли бы быть перспективными на основе полученных данных – например, молекулярно-генетические исследования эндотелиальной функции или нейроиммунологические взаимодействия?

Высказанные замечания и вопросы имеют исключительно дискуссионный характер и ни в коей мере не снижают общей высокой оценки

диссертационного исследования, его теоретической и практической ценности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Товмасяна Вардана Эриковича «Системный подход к оценке особенностей вариабельности сердечного ритма, системы гемостаза и медиаторов повреждения эндотелия у юношей и девушек разных этнических групп», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Цатурян Людмилы Дмитриевны, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – комплексной физиологической оценки этно-специфических адаптивных типов и межсистемных регуляторных взаимосвязей у молодёжи в полиэтничном регионе.

По своей актуальности, методическому уровню, объёму выполненных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям пп. 9–14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в действующей редакции, с изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор, Товмасян Вардан Эрикович, заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных (медицинские науки).

Официальный оппонент:
доктор биологических наук,
кандидат медицинских наук, профессор,
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Кубанский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации Юлия Викторовна Кашина

Подпись д.б.н, к.м.н., профессора Ю.В. Кашиной заверяю:
ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, д.ф.н.,
профессор Т.А. Ковелина

«12» октября 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4; Тел.: +7 (861) 268-36-84; Официальный сайт: http://www.ksma.ru; Электронная почта: corpus@ksma.ru

В диссертационный совет по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук 21.2.005.06, созданный на базе ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

400066, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, зд. 1

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

по диссертации Товмасяна Вардана Эриковича «Системный подход к оценке особенностей вариабельности сердечного ритма, системы гемостаза и медиаторов повреждения эндотелия у юношей и девушек разных этнических групп», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных

№ п/п	Фамилия, Имя, Отчество	Дата рождения	Основное место работы	Ученая степень, ученое звание	Шифр и специальность, по которой была защищена диссертация	Основные работы в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет по профилю оппонируемой диссертации
1.	Кашина Юлия Викторовна	19.12.1977	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации	Доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, доцент	1.5.5 – Физиология человека и животных	1. Кашина, Ю. В. Роль генов серотонинергической медиаторной системы в формировании регуляторно-адаптивных возможностей человека / Ю. В. Кашина, В. М. Покровский, И. Л. Чередник // Журнал медико-биологических исследований. – 2023. – Т. 11, № 1. – С. 23-33. – DOI 10.37482/2687-1491-Z126. 2. Комплексная оценка адаптации студентов к процессу обучения в вузе / Ю. В. Кашина, В. М. Покровский, И. Л. Чередник, А. В. Бурлуцкая // Человек. Спорт. Медицина. – 2023. – Т. 23, № 1. – С. 73-79. – DOI 10.14529/hsm230110. 3. Регуляторно-адаптивные возможности студентов медицинского вуза с разным уровнем депрессии / Ю. В. Кашина, И. Л. Чередник, В. В. Полищук [и др.] // Человек. Спорт. Медицина. – 2024. – Т. 24, № 2. – С. 58-63. – DOI 10.14529/hsm240207. 4. Объективные методы для самоконтроля функционального состояния студентами-медиками

						/ Ю. В. Кашина, В. М. Покровский, С. В. Полищук [и др.] // Человек. Спорт. Медицина. – 2026. – Т. 26, № 1. – С. 24-31. – DOI 10.14529/hsm260103. 5. Кашина, Ю. В. Прогноз адаптации студентов к учебному процессу / Ю. В. Кашина // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2021. – Т. 16, № 4. – С. 415-416. – DOI 10.14300/mnnc.2021.16099. 6. Оценка функционального состояния пациентов детского возраста с первичной артериальной гипертензией / Е. С. Гурина, А. В. Бурлуцкая, С. В. Полищук [и др.] // Медицинский совет. – 2026. – Т. 20, № 1. – С. 276-282. – DOI 10.21518/ms2026-002.

Согласна на обработку персональных данных.

Официальный оппонент _____ Ю.В. Кашина

Подпись доктора биологических наук, кандидата медицинских наук, профессора Юлии Викторовны Кашиной «ЗАВЕРЯЮ»:

« 22 » сентября 2026 г.

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Специалист по кадрам 1 категории
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
Кривенко
«____» 20__ г.