

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Алифировой Валентины Михайловны на диссертацию Суханова Андрея Владимировича: «Возраст-зависимые ассоциации факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с состоянием когнитивных функций в молодом возрасте», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по научным специальностям: 3.1.20. – кардиология; 3.1.24. – неврология (медицинские науки).

Актуальность темы исследования.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются мировой проблемой, как в отношении смертности населения, так и в плане социально-экономического бремени страны. Последнее десятилетие ведется активное изучение ассоциаций конвенционных и неконвенционных факторов риска развития ССЗ с возможностью со временем возникновения когнитивных нарушений. Показано, что артериальная гипертензия (АГ), ожирение, гипергликемия, повышенный уровень холестерина, курение увеличивают риск развития когнитивной дисфункции. Однако, несмотря на большое количество популяционных исследований, выполненных в разных странах мира, а также разработку новых скрининговых шкал оценки когнитивных функций, остается много нерешенных вопросов, которые касаются как влияния факторов риска развития ССЗ на состояние когнитивных функций, так и обоснования оптимальных подходов к профилактике когнитивных нарушений.

Актуальность диссертационной работы А.В. Суханова, посвященной изучению возраст-зависимых ассоциаций конвенционных факторов риска ССЗ с состоянием когнитивных функций в открытой популяции жителей города Новосибирска молодого и подросткового возраста, а также влиянию на состояние когнитивных функций отдельных генетических маркеров (APOE и COMT), обусловлена отсутствием в российской популяции

эпидемиологических исследований когнитивных функций у лиц молодого возраста. Зарубежные исследования данной проблемы также проводились только в старших возрастных группах.

Когнитивные функции являются составной частью здоровья современного человека, представляя собой базис для сохранения и развития его психических функций, а также оптимальной трудовой и социальной активности. Многообразие факторов, оказывающих влияние на развитие организма человека, диктует необходимость формирования комплексного подхода к проблеме исследования возрастных изменений когнитивных функций на разных этапах онтогенеза. Память, внимание, мышление могут меняться в процессе онтогенеза, быть ассоциированы с этническими особенностями или половой принадлежностью. В этой связи особого внимания заслуживают подростковый и молодой возраст.

В настоящее время недостаточно изучены проблемы, касающиеся взаимосвязей когнитивных нарушений в подростковом и молодом возрасте с различными соматическими особенностями и гемодинамическими параметрами. Недостаточно сведений об ассоциациях когнитивных нарушений с отдельными генетическими полиморфизмами, хорошо изученными в старших возрастных группах (например, с геном APOE – маркером изменения метаболизма липопротеинов, отвечающего за генетическую предрасположенность к атеросклерозу, гиперхолестеринемии, ишемической болезни сердца, болезни Альцгеймера, нарушениям памяти у пожилых). Отсутствуют данные о динамике и исходах когнитивных расстройств на различных этапах онтогенеза в зависимости от влияния конвенционных факторов риска развития ССЗ.

В исследованиях последних лет большое внимание уделяется изучению неблагоприятных факторов риска ССЗ, влияющих на развитие сосудистых процессов, поражающих головной мозг на любом этапе жизненного цикла человека. Показано, что у лиц молодого возраста в настоящее время отмечается рост частоты ишемической болезни сердца, по клинической

картине, исходам заболевания и факторам риска, отличающейся от пожилых пациентов. При этом показана связь когнитивных нарушений с конвенционными факторами риска ССЗ в молодом возрасте. Недостаток данных для российской популяции о состоянии когнитивных функций в подростковом и молодом возрасте, а также спорные результаты ассоциаций когнитивных функций с факторами риска развития ССЗ, описанные в мировой литературе, свидетельствуют о недостаточной разработанности данной научной темы.

В связи с этим диссертационную работу А.В. Суханова на стыке специальностей – кардиология и неврология, можно считать своевременной и важной для ранней профилактики когнитивных нарушений при кардиологических заболеваниях. Таким образом, поставленная диссертантом цель исследования: изучить в молодой российской популяции особенности ассоциаций конвенционных и неконвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с состоянием когнитивных функций, уровни популяционных значений и состояния когнитивных функций, ассоциации молекулярно-генетических маркеров и объективно-субъективного показателя когнитивных функций с конвенционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний является актуальной и современной.

Новизна исследования и достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

В диссертационной работе А.В. Суханова был использован принципиально новый комплексный популяционный подход к анализу данных об особенностях ассоциаций конвенционных и неконвенционных факторов риска ССЗ с состоянием когнитивных функций.

Впервые в России были изучены ассоциации факторов риска развития ССЗ в молодом и подростковом возрасте с когнитивными нарушениями на репрезентативных популяционных выборках, собранных в соответствии со строгими международными эпидемиологическими критериями.

В ходе выполнения работы получены популяционные возрастные нормы для ряда когнитивных тестов в подростковом и молодом возрасте.

Диссертантом в условиях жестко стандартизованного кроссекционного исследования впервые показано влияние отдельных генетических полиморфизмов (генов APOE и COMT) на состояние паттернов мышления и памяти не зависимо от возраста и пола в исследуемой выборке.

Определен вклад гендерных различий в показатели когнитивных нарушений по ряду психометрических тестов. Автором показано, что при проведении анализа когнитивных нарушений у лиц молодого и подросткового возраста необходимо учитывать факты табакокурения, а также влияние стрессогенных факторов. При выявлении когнитивных нарушений важное значение должно придаваться анализу жалоб обследуемых на распространённые когнитивные нарушения. На основе полученных данных разработан способ выявления нарушения когнитивных функций у лиц молодого и среднего возраста.

По материалам диссертации опубликовано 23 печатных работы, в том числе 15 в журналах, рекомендованных ВАК для публикации диссертационных материалов. Получен 1 патент на изобретение, 3 свидетельства о государственной регистрации базы данных. Опубликовано 1 учебно-методическое пособие, утвержденное департаментом социального развития и обеспечения прав граждан на социальную защиту Новосибирской области, апробированы 2 новых медицинских технологии. Материалы диссертационного исследования широко освещены на научно-практических конференциях и конгрессах различного уровня.

Связь диссертационной работы с планом соответствующих отраслей науки.

Диссертационная работа А.В. Суханова выполнена на случайной репрезентативной выборке населения Октябрьского района г. Новосибирска, сформированной из списков избирателей в Совет народных депутатов в возрасте 25–44 лет (скрининг 2013–2016 гг.) и из списков учащихся школ в

возрасте 14–17 лет (скрининги 2009–2010, 2014 гг.), а также в рамках 5-летнего (2014–2019 гг.) когортного исследования лиц 14–17 лет (бюджетная тема: «Эпидемиологический мониторинг состояния здоровья населения и изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их диагностике, профилактике и лечению», Рег. No 122031700094-5).

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций.

По дизайну работа А.В. Суханова соответствует кроссекционным эпидемиологическим исследованиям. Обоснованность научных положений и практических рекомендаций в диссертации не вызывает сомнений, обеспечивается глубоким теоретическим анализом методологических основ работы и научно обоснованным комплексным подходом к анализу данных об особенностях ассоциаций конвенционных и неконвенционных факторов риска ССЗ с состоянием когнитивных функций; высоким методологическим уровнем, достаточным объемом выборки; использованием комплекса современных лабораторных и статистических методов; методов математического моделирования. Детально описана статистическая обработка результатов, выполненных с помощью бесплатного статистического пакета «R» с набором библиотек.

Цель и задачи исследования сформулированы корректно. Задачи полноценно представляют предмет исследования. Представленные в работе материалы и методы в рамках выполнения эпидемиологического и клинического разделов работы достаточны для реализации поставленных задач и получения достоверных результатов. Положения, выводы и рекомендации диссертации соответствуют поставленным задачам, содержательны, хорошо обоснованы и логично вытекают из результатов выполненного исследования.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов.

Несомненным достоинством работы является комплексный популяционный подход к анализу данных об особенностях ассоциаций конвенционных и неконвенционных факторах риска ССЗ с состоянием когнитивных функций с погружением в ранние патогенетические ассоциации между молодым возрастом, уровнями артериального давления и частоты сердечных сокращений, липидным профилем, компонентами метаболического синдрома, курением, уровнем образования, профессионального статуса с функциональными свойствами головного мозга, как единого целого.

Результаты работы имеют научно-практическую значимость для современных нейронаук, в частности, для неврологии, и могут быть использованы при разработке подходов к целенаправленной профилактике, диагностике и коррекции когнитивных нарушений уже в молодом возрасте, с учетом выявленных факторов риска развития ССЗ.

Созданную в ходе выполнения диссертационной работы, базу данных по состоянию когнитивных функций можно использовать для дальнейшего наблюдения за эпидемиологической ситуацией по когнитивным нарушениям и их факторам риска.

Разработанный способ количественной интерпретации и описания степени нарушения паттерна мышления у лиц молодого возраста (тест «Интегральный показатель уровня мышления») может быть использован для широкого внедрения в медицинскую практику, в том числе для решения экспертных (военная, трудовая, учебная экспертиза), прогностических и социально-реабилитационных задач для лиц в возрасте 14–17, 25–44 лет.

Таким образом, полученные в ходе диссертационного исследования А.В. Суханова результаты дополняют представления об ассоциациях когнитивных нарушений с отдельными генетическими полиморфизмами у лиц молодого возраста; расширяют существующие знания о влиянии

артериальной гипертензии и метаболического синдрома на паттерны памяти и внимания в молодой российской популяции, создают условия для дальнейшего планирования и проведения эпидемиологических исследований для оценки распространенности когнитивных нарушений, их факторов риска с созданием в дальнейшем национальных рекомендаций по профилактике, ранней диагностике когнитивных нарушений на популяционном уровне.

Результаты работы внедрены в клиническую практику Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Государственного автономного стационарного учреждения социального обслуживания Новосибирской области «Обской психоневрологический интернат», а также используются в учебном процессе на базе Новосибирского государственного медицинского университета (кафедры клинической неврологии и нейрогериатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей и кафедры неврологии лечебного факультета).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Сформулированные автором выводы и практические рекомендации конкретны, могут быть использованы в качестве учебных материалов студентов, ординаторов и аспирантов медицинских вузов, в системе постдипломного образования врачей-неврологов. Полученные данные могут быть применены в работе терапевтических, неврологических отделений на амбулаторно-поликлиническом этапе.

В порядке дискуссии возникли следующие вопросы и замечания:

1. Работа выполнена на базе проводимой бюджетной темы и, вероятно исходные данные использованы для последующей обработки, поэтому не совсем ясен личный вклад автора, поскольку объем выборки значительный.

2. Тесты Лурия - инструмент не неврологический; оценка и интерпретация получаемых результатов не совсем понятны.

Нельзя исключить исходные особенности и оценить вклад онтогенетического развития в формирование когнитивных функций в каждом индивидуальном случае в субпопуляции подростков.

3. Нет тестов на депрессию, маскирующую когнитивные нарушения, у имеющих стрессы на работе. Такое положение нередко встречается в клинической практике.

4. Когнитивные нарушения возможно было бы подтвердить несколькими независимыми группами тестов, так как возможен ложноотрицательный результат.

5. Использование теста Лурия – это нейропсихологическое исследование, использующееся преимущественно психологами как один из наиболее популярных тестов для исследования психических функций.

6. Основная категория пациентов, подвергающаяся тестированию - это лица, обращающиеся с какими-нибудь проблемами к психологу. Было ли разрешение психолога школьного учреждения или его участие в процессе обследования?

7. Были ли проанализированы амбулаторные карты обследуемых лиц, у какой доли лиц 14-17 лет, включенных в исследования, была диагностирована артериальная гипертензия до начала исследования?

8. Какое влияние на показатели АД и пульса оказывало эмоциональное состояние подростков пубертатного периода, имеющих лабильную вегетативную нервную систему?

9. На странице 53 диссертационного исследования написано: «В работе к АД у лиц 25–44 лет относили показатели САД равные или более 140 мм рт. ст, а ДАД равные или более 90 мм рт. ст.». Таким образом, получается, что Вы в процессе запланированного исследования диагностировали АД.

10. Корректно ли проводить одинаковые психометрические тесты для лиц 14-17 и 25-44 лет?

11. Правильно ли проведена статистическая обработка генетических данных?

12. Затруднительно воспринимаются данные таблиц: чем отличались учащиеся 8-9 классов в таблице 1 (автор относит их к лицам, завершившим среднее образование), от данных таблицы 2 (все школьники 8-11 классы) – цифры не сходятся.

Указанные вопросы носят уточняющий характер и не снижают ценности работы.

Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертационной работы. Замечаний по автореферату не выявлены. Практические рекомендации конкретны.

Диссертационная работа соответствует специальностям: 3.1.20. - кардиология; 3.1.24. – неврология (медицинские науки).

Заключение: Таким образом, диссертационная работа Суханова Андрея Владимировича на тему: «Возраст-зависимые ассоциации факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с состоянием когнитивных функций в молодом возрасте», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной проблемы – популяционной оценки ассоциаций ряда основных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний с показателями когнитивных функций у лиц молодого возраста, имеющей важное значение для развития кардиологии и неврологии.

По своей актуальности, научной новизне, степени достоверности полученных результатов и практической значимости, представленная работа соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 1 октября 2018 г. № 1168, предъявляемым к диссертациям на соискание ученых степеней

доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени
доктора медицинских наук по научным специальностям: 3.1.20.–
кардиология; 3.1.24. – неврология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой
неврологии и нейрохирургии
Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Сибирский государственный
Медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

/В.М. Алифирова/

20.02.2023

Ф.И.О. Алифирова Валентина Михайловна
Ученая степень, звание: доктор медицинских наук, профессор
Место работы должность: ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России,
заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии
Адрес организации: 634050, г. Томск. московский тракт, 2
Телефон: +79138500240
Адрес электронной почты: v_alifirova@mail.ru

Даю согласие на сбор, обработку и хранение
персональных данных

/В.М. Алифирова/

Подпись д.м.н. профессора Алифиновой В.М. заверяю:
Секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России



/М.В. Терехова/