



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ)

Сосновый бульвар, д. 6, г. Кемерово, 650002
тел. 8 (3842) 643-308, факс 8 (3842) 643-410
e-mail: reception@kemcardio.ru
www.kemcardio.ru
ОКПО 55608705; ОГРН 1034205024479;
ИНН/КПП 4205012290/420501001

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» академик РАН
О.Л. Барбараш



Барбараш

2023 г

№ _____

На № _____ от _____

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» о научно-практической значимости диссертации Суханова Андрея Владимировича на тему: «Возраст-зависимые ассоциации факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с состоянием когнитивных функций в молодом возрасте», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по научным специальностям 3.1.20. Кардиология и 3.1.24. Неврология

Актуальность темы диссертации

Диссертация Суханова Андрея Владимировича на тему: «Возраст-зависимые ассоциации факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с состоянием когнитивных функций в молодом возрасте» посвящена актуальной междисциплинарной проблеме — изучению ассоциаций ряда конвенционных и неконвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с показателями когнитивных функций в молодом возрасте по данным популяционного исследования. В условиях увеличения числа лиц в общей популяции, страдающих различными хроническими неинфекционными заболеваниями, включая сердечно-сосудистые заболевания, «омоложения» этой патологии, одной из важнейших медико-социальных и экономических проблем, как в мире, так и в России становится проблема когнитивных расстройств. Вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний уже в молодом возрасте обусловлена широко распространенными

общими факторами риска. В многочисленных исследованиях, проведенных на выборках лиц среднего или пожилого возраста, продемонстрирована связь факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, дислипидемия, курение, стресс) с когнитивными нарушениями. Однако у лиц молодого возраста подобные исследования малочисленны, а также недостаточно данных о популяционных значениях показателей когнитивных функций у лиц подросткового и молодого возраста. В то же время, характер связей между отдельными конвенционными и неконвенционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и показателями когнитивных функций в молодом возрасте может иметь ряд популяционных особенностей. Установление ведущих биологических факторов риска когнитивных нарушений в подростковом и молодом возрасте, разработка мультивариантных моделей, оценивающих многообразие сочетаний между собой этих факторов, а также оценка роли неконвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в формировании когнитивного снижения является важным, как с позиции понимания механизмов развития когнитивных нарушений, так и для разработки мероприятий, направленных на их профилактику.

Таким образом, работа Суханова А.В., направленная на изучение ассоциаций конвенционных и неконвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с состоянием когнитивных функций в молодой российской популяции являются актуальной и имеет важное научное и практическое значение для здравоохранения.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с тематикой и планом научно-исследовательской работы 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» (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. № 122031700094-5). Тема диссертационного исследования одобрена этическим комитетом НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН (протокол №172, 18.12.2019 г.).

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

Диссертационное исследование Суханова А.В. обладает несомненно научной новизной. Автором впервые для российской популяции (на примере города Новосибирска) на основе комплексного популяционного подхода к анализу данных установлены связи основных конвенционных (биологические параметры, курение) и неконвенционных

(стресс на работе, образовательный и профессиональный статус) факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с показателями когнитивной сферы у лиц возрастных групп 14-17 и 25-44 лет.

Установлено, что у лиц 25-44 лет частота выявленных когнитивных нарушений и ассоциированных с ними факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний достоверно превалировала среди мужчин, по сравнению с женщинами. При диастолическом артериальном давлении свыше 90 мм. рт. ст., артериальной гипертензии и компонентов метаболического синдрома, высоких уровнях общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, уровня пульсового артериального давления свыше 50 мм. рт. ст., курения установлено статистически значимое снижение когнитивных функций (по показателям памяти и внимания). Установлено, что женский пол является протективным фактором в отношении развития когнитивных нарушений. Отрицательные результаты когнитивного функционирования были связаны с курением. Продемонстрировано, что у лиц 14-17 лет обоего пола систолическое артериальное давление (менее 10 дециля), частота сердечных сокращений, уровни триглицеридов и холестерина липопротеинов высокой плотности сыворотки крови были ассоциированы с позитивным влиянием на показатели внимания и памяти. Впервые, на основе кроссекционного исследования выявлены статистически значимые популяционные закономерности отрицательного воздействия стресса на работе на показатели внимания и мышления у лиц 25–44 лет. Установлено, что в популяционной выборке жителей города Новосибирска 25-44 лет наличие высшего образования является протективным фактором в отношении состояния когнитивных функций. Впервые, на основе кроссекционного исследования в популяционной выборке жителей города Новосибирска 14-17 и 25-44 лет были установлены средние популяционные значения показателей памяти, внимания и мышления по ряду психометрических тестов. Установлены гендерных различий в показателях когнитивных функций в исследуемых выборках. Впервые в условиях жестко стандартизованного кроссекционного исследования было определено, что наличие аллеля E4 гена *APOE*, аллеля A гена *COMT* (особенно в гомозиготном состоянии) достоверно ухудшало состояние памяти и мышления независимо от возраста и пола.

Достоверность выводов диссертационной работы подтверждается современными диагностическими методами исследования, корректными методами статистического анализа.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование построено согласно разработанному дизайну, позволяющему достичь поставленную цель при реализации сформулированных задач. Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в диссертации, четко сформулированы, подтверждены данными исследования. Достоверность полученных автором результатов исследования основана на достаточном количестве наблюдений. Статистическую мощь диссертационного исследования подтверждают объём

обследованных репрезентативных выборок (549 лиц в возрасте 14-17 лет, 1009 лиц в возрасте 25-44 лет), а также широкий спектр выполненных клинических, психометрических, лабораторных и молекулярно-генетических методов исследований и использование современных методов статистического анализа. При этом проведение лабораторных и молекулярно-генетических исследований по протоколам международных проектов с постоянным внутри- и межлабораторным контролем качества свидетельствует о высокой достоверности результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты выполненного исследования вносят вклад в расширение представлений о связях ряда конвенционных и неконвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с показателями когнитивной сферы в сибирской популяции в возрасте 14-17 и 25-44 лет. Полученные результаты имеют теоретическое значение с позиции проведения фундаментальных исследований по изучению механизмов влияния основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на развитие когнитивных нарушений уже в подростковом и молодом возрасте.

Практическая значимость диссертационного исследования А. В. Суханова заключается в том, что полученные данные о снижении когнитивных функций у лиц молодого возраста могут стать основой для оптимизации стратегии мер по профилактике когнитивных нарушений для российского населения уже на ранних этапах формирования последних. Определенные в работе маркеры низких значений показателей когнитивных функций по трем доменам (памяти, внимания и мышления), несомненно, будут способствовать ранней диагностике когнитивного снижения и идентификации групп риска.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования Суханова Андрея Владимировича могут использоваться в работе отделений и специализированных кабинетов, занимающихся проблемами факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и когнитивных нарушений, в разработке образовательных программ, сертификационных циклов, лекций для клинических ординаторов и врачей. Полученные данные о низких уровнях паттернов памяти внимания и мышления в молодом возрасте могут быть использованы в практике врачей терапевтов, кардиологов, неврологов, семейных врачей с целью профилактики и ранней диагностики снижения когнитивных функций. Результаты, полученные в настоящем исследовании, применяются в работе Клиники НИИТПМ - филиала ИЦиГ СО РАН при консультативном приеме врачами терапевтами, кардиологами, неврологами; при стационарном лечении в терапевтическом отделении клиники, и в учебном процессе - в образовательных программах клинической ординатуры и

аспирантуры НИИТПМ - филиала ИЦиГ СО РАН. Также результаты диссертационного исследования А. В. Суханова, используются в учебном процессе на базе ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России (кафедры клинической неврологии и нейрогериатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей и кафедры неврологии лечебного факультета). Рекомендуется дальнейшее, более широкое внедрение результатов исследования в учебно-методический процесс медицинских ВУЗов и лечебно-профилактическую работу медицинских учреждений Российской Федерации.

Содержания диссертации, её завершенность и оформление

Диссертационная работа оформлена в традиционном стиле и содержит введение, обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы, список иллюстративного материала и 5 приложений. Диссертационная работа изложена на 333 страницах печатного текста (основной текст 259 страниц), иллюстрирована 101 таблицей и 43 рисунками. Список цитируемой литературы включает 324 наименования (124 работ отечественных и 200 зарубежных авторов).

Личный вклад автора

Анализ литературы по теме диссертации, сбор первичных материалов (участие в скринингах, нейропсихологическое тестирование, включая сбор субъективных жалоб, обследуемых на когнитивные нарушения), анализ и статистическая обработка материала, написание диссертации выполнены лично автором. Соискателем в соавторстве написаны, подготовлены и опубликованы печатные работы в журналах, рекомендованных перечнем ВАК, индексированных в Scopus. Результаты работы доложены на международных, всероссийских и региональных конференциях.

Характеристика публикаций автора по теме диссертаций

По теме диссертационного исследования опубликовано 23 печатных работы, из них 15 статей в рецензируемых российских журналах, рекомендованных в действующем перечне статей, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ. Автором получены 1 патент на изобретение, свидетельства о государственной регистрации 3 базы данных. Также опубликовано 1 учебно-методическое пособие.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат отражает основные результаты диссертационной работы. Структура автореферата соответствует правилам оформления по ГОСТ 7.0.11- 2011, включает общую

характеристику работы, основное содержание работы, выводы, практические рекомендации, список работ, опубликованных по теме диссертации. Замечаний по автореферату нет.

Вопросы и замечания

При анализе диссертационной работы в качестве замечания следует отметить, что разработанный «Способ выявления нарушений когнитивных функций у лиц молодого и среднего возраста» является несомненным достоинством данной работы и было бы целесообразно отразить его в практических рекомендациях.

Вопросы:

1. На основании какого принципа формировались группы исследования по возрасту 14-17 и 25-44 лет, а группа 14-17 лет отнесена к молодому возрасту?
2. Почему, по мнению диссертанта, уровень триглицеридов в крови в выборке 14-17 лет ассоциировался с позитивным влиянием на показатели памяти и внимания, тогда как в выборке 25-44 лет данные ассоциации носили отрицательные значения?
3. Почему, по мнению диссертанта, в исследуемых выборках наличие аллеля E4 гена *APOE* и аллеля A гена *COMT* отрицательно ассоциировались с показателями внимания и мышления, тогда как с показателями памяти подобные ассоциации не выявлены?

Следует отметить, что указанные замечания и вопросы не являются принципиальными и носят дискуссионный характер.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней

Диссертационная работа Суханова Андрея Владимировича на тему: «Возраст-зависимые ассоциации факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с состоянием когнитивных функций в молодом возрасте», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по научным специальностям 3.1.20. Кардиология и 3.1.24. Неврология, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной проблемы по изучению ассоциаций ряда основных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний с показателями когнитивных функций в молодом возрасте, имеющей значение для развития научных знаний по кардиологии и неврологии и медицины в целом. По своей актуальности, научной новизне, степени обоснованности сформулированных в диссертации научных положений, выводов, теоретической и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученых степеней докторов наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по научным

специальностям 3.1.20. Кардиология и 3.1.24. Неврология.

Диссертация и отзыв на диссертацию Суханова Андрея Владимировича обсуждены на заседании Проблемной комиссии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (протокол № 2 от 19.01.2023).

Заведующий лабораторией
нейрососудистой патологии отдела
клинической кардиологии Федерального
государственного бюджетного научного
учреждения «Научно-исследовательский
институт комплексных проблем сердечно-
сосудистых заболеваний»,
доктор медицинских наук



Трубникова

Ольга Александровна Трубникова

Подпись д.м.н. Трубниковой О.А. заверяю.

Ученый секретарь Федерального
государственного бюджетного научного
учреждения «Научно-исследовательский
институт комплексных проблем сердечно-
сосудистых заболеваний»,
кандидат медицинских наук

Казачек

Яна Владимировна Казачек

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ). Адрес: 650002, г. Кемерово. Сосновый бульвар д.6. Тел: 8(3842) 643-153. Факс: 8(3842) 643-308. e-mail: reception@kemcardio.ru