

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.001.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

О присуждении Суханову Андрею Владимировичу, гражданину России,
ученой степени доктора медицинских наук по научным специальностям

3.1.20 Кардиология и 3.1.24 Неврология.

Аттестационное дело N _____

решение диссертационного совета от 10.04.2023 г. N 3

Диссертация «Возраст-зависимые ассоциации факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с состоянием когнитивных функций в молодом возрасте», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по научным специальностям 3.1.20. Кардиология и 3.1.24. Неврология, принята к защите «12» декабря 2022 года (протокол заседания №13) диссертационным советом 21.2.001.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (656038, г. Барнаул, Ленина 40), совет утвержден приказом Минобрнауки России от 24 февраля 2021 г. № 118.

Соискатель Суханов Андрей Владимирович, 25 августа 1973 года рождения. В 1996 соискатель году с отличием окончил педиатрический факультет Новосибирского медицинского института, по специальности «Педиатрия». С 1996 по 1997 год проходил обучение в клинической интернатуре по неврологии на базе кафедры неврологии и нейрохирургии Новосибирского государственного медицинского института МЗ РФ при Областной

клинической больнице. С октября 1998 года по сентябрь 2001 года соискатель проходил обучение в очной аспирантуре по направлению подготовки «Нервные болезни» на кафедре нервных болезней ФПК и ППВ Новосибирского государственного медицинского университета. 08 октября 2002 г. соискателем была успешно защищена диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.13 - Нервные болезни, на тему: «Клиника, патоморфология и маркеры риска болезни Альцгеймера в крупном регионе Западной Сибири». С 01.10.2009 по 28.09.2012 годы А.В. Суханов проходил докторантуру по внутренним болезням. Тема научного исследования в докторантуре: «Онтогенетические особенности когнитивных функций и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: популяционное исследование». С 2007 года по настоящее время работает в должности старшего научного сотрудника в Научно-исследовательском институте терапии и профилактической медицины - филиале Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН).

Диссертация выполнена в Научно-исследовательском институте терапии и профилактической медицины - филиале Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», в лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний.

Научные консультанты при выполнении диссертационной работы:

1) Гафаров Валерий Васильевич, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», главный научный сотрудник с

возложением обязанностей заведующего лабораторией психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации;

2) Пилипенко Павел Иванович, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой клинической неврологии и нейрогериатрии (ФПК и ППВ), доктор медицинских наук, профессор.

Официальные оппоненты:

- Алифирова Валентина Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии Сибирского медицинского университета (Томск); председатель Томского филиала Всероссийского общества неврологов, член правления Ассоциации главных и ведущих неврологов Сибирского федерального округа
- Петрова Марина Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины с курсом последипломного образования федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" МЗ РФ
- Репин Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний Научно-исследовательского института кардиологии Томского научного исследовательского медицинского центра Российской академии наук

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, в своем положительном отзыве, подписанном Барбараш Ольгой Леонидовной, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, директором Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, указала что диссертационное исследование отвечает требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842.

Соискатель имеет 23 печатные работы, опубликованные по теме диссертации, из них 15 статей в рецензируемых российских журналах, рекомендованных в действующем перечне ВАК Российской Федерации, получен 1 патент на изобретение, зарегистрированы 3 базы данных. Также опубликовано 1 учебно-методическое пособие и апробированы две новых медицинских технологии.

1. Суханов, А. В. Ассоциация артериального давления, частоты сердечных сокращений и когнитивной функции в подростковом возрасте: популяционное исследование / А. В. Суханов, Д. В. Денисова // Артериальная гипертензия. – 2010. – Т. 16, № 4. – С. 378–384.
2. Суханов, А. В. Ассоциации массы тела с состоянием когнитивных функций в подростковом возрасте: популяционное исследование / А. В. Суханов, Д. В. Денисова // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2011. – Т. 90, № 6. – С. 22–28.
3. Суханов, А. В. Ассоциации уровней липидных фракций с состоянием когнитивных функций в подростковом возрасте: популяционное исследование / А. В. Суханов, Д. В. Денисова // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2013. – Т. 92, № 3. – С. 146–152.

4. Суханов, А. В. Исследование ассоциаций липидных фракций с показателями непосредственного и отсроченного воспроизведения вербальной информации / А. В. Суханов, Д. В. Денисова, Ю. И. Рагино // Атеросклероз. – 2014. – Т. 10, № 3. – С. 55–60.
5. Суханов, А. В. Исследование ассоциаций липидных фракций с уровнем внимания / А. В. Суханов, Д. В. Денисова, Ю. И. Рагино // Атеросклероз. – 2014. – Т. 10, № 4. – С. 49–56.
6. Суханов, А. В. Ассоциации отдельных параметров оперативной памяти с генотипами COMT в Западной Сибири / А. В. Суханов, С. Е. Семаев, В. Н. Максимов // Медицинская генетика. – 2019. – Т. 18, № 6 (204). – С. 43–49.
7. Ассоциации отдельных параметров рабочей памяти с полиморфизмом гена аполипопротеина Е у сибирских подростков: популяционное исследование / А. В. Суханов, А. А. Гуражева, Д. В. Денисова, В. Н. Максимов // Медицинская генетика. – 2020. – Т. 19, № 4 (213). – С. 43–45.
8. Оценка ассоциаций когнитивных жалоб с повышенным уровнем артериального давления у женщин молодого и среднего возраста в Новосибирской популяции / А. В. Суханов, С. Н. Дума, В. В. Гафаров, Д. В. Денисова // Атеросклероз. – 2020. – Т. 16, № 4. – С. 43–48.
9. Динамика показателей липидного профиля крови в проспективной выборке лиц молодого возраста 19–22 лет в г. Новосибирске за пятилетний период (2014–2019 гг.) / Е. В. Стрюкова, М. С. Трошина, Д. В. Денисова, А. В. Суханов // Атеросклероз. – 2020. – Т. 16, № 3. – С. 39–44.
10. Когнитивные функции жителей Новосибирска молодого возраста и метаболический синдром / А. В. Суханов, С. В. Мустафина, Д. В. Денисова [и др.] // Атеросклероз. – 2021. – Т. 17, № 4. – С. 55–65.
11. Стресс на рабочем месте и когнитивные функции (популяционное исследование населения в возрасте 25–44 лет) / В. В. Гафаров, А. В. Суханов, Е. А. Громова [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – Т. 13, № 4. – С. 30–36.

12. Табакокурение и состояние когнитивных функций у подростков: популяционное исследование / А. В. Суханов, Д. В. Денисова, П. И. Пилипенко, В. В. Гафаров // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 49–55.
13. Состояние когнитивных функций и профессиональный уровень среди лиц 25–44 лет в открытой популяции России/Сибири / А. В. Суханов, М. И. Воевода, Е. А. Громова, В. В. Гафаров // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2022. – Т. 14, № 2. – С. 26–34.
14. Возраст-зависимые ассоциации факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с состоянием когнитивных функций / А. В. Суханов, Д. В. Денисова, П. И. Пилипенко, В. В. Гафаров // Атеросклероз. – 2022. – Т. 18, №2. – С. 148–156.
15. Когнитивные функции и метаболический синдром по критериям ВНОК в молодом возрасте: популяционное исследование / А. В. Суханов, С. В. Мустафина, Д. В. Денисова, О. Д. Рымар, Гафаров В. В. // Атеросклероз. 2021. Т. 17. № 3. С. 38. DOI: 10.52727/2078-256X-2021-17-3-38-38

На диссертацию и автореферат поступило 6 отзывов:

- 1) Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей - филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации, подписанный заведующим кафедрой кардиологии, доктором медицинских наук, профессором, Огарковым Михаилом Юрьевичем.
- 2) Федеральное Государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, подписанный руководителем отдела вторичной профилактики

хронических неинфекционных заболеваний, доктором медицинских наук, профессором, Мамедовым Мехманом Ниязи Оглы.

- 3) Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, подписанный заведующей кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, доктором медицинских наук, профессором, Кушнарченко Натальей Николаевной.
- 4) Федеральное казенное образовательное учреждение высшего образования "Вологодский институт права и экономики Федеральной службы исполнения наказаний", подписанный профессором кафедры юридической психологии и педагогики, доктором медицинских наук, профессором, Чирковым Алексеем Модестовичем.
- 5) Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, подписанный профессором кафедры внутренних болезней и семейной медицины дополнительного профессионального образования, доктором медицинских наук, профессором, Нечаевой Галиной Ивановной.
- 6) Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал федерального бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, подписанный заместителем директора по науке и развитию, заведующим кафедрой кардиологии и функциональной диагностики, доктором медицинских наук, профессором, Протасовым Константином Викторовичем.

Все отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается требованиями п.22, п.24 Положения о присуждении ученых степеней (постановление Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842); компетентностью и публикациями оппонентов в сфере исследования, которой соответствует диссертация; широкой известностью ведущей организации своими достижениями в данной отрасли науки, способностью определить научную и практическую ценность диссертации, наличием структурного подразделения, одно из основных направлений научно-исследовательской деятельности которого соответствует тематике диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной научной проблемы по разработке подходов к прогнозированию и ранней диагностике нарушений когнитивных функций в молодом возрасте (14-17, 29-44 лет) на основе выявления и анализа ассоциаций факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, что имеет важное социальное и экономическое значение для развития страны. В диссертационном исследовании соискателя:

- установлено, что в популяционной выборке жителей Октябрьского района г. Новосибирска 25-44 лет артериальная гипертензия, повышенная частота сердечных сокращений, холестерин липопротеидов низкой плотности, компоненты метаболического синдрома, курение статистически значимо ($p < 0,05$) отрицательно связаны с состоянием когнитивных функций;
- доказано, что в популяционной выборке жителей Октябрьского района г. Новосибирска 25-44 лет протективным фактором в отношении развития когнитивных нарушений является женский пол; при этом только у женщин факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний статистически

значимо ($p < 0,05$) были связаны с объективно-субъективным показателем (жалобами на нарушение памяти, внимания и мышления) состояния когнитивных функций;

- доказано, что в популяционной выборке жителей Октябрьского района г. Новосибирска 14-17 лет обоего пола пониженные систолическое артериальное давление (менее 10 дециля), частота сердечных сокращений, уровни триглицеридов и холестерина липопротеидов высокой плотности сыворотки крови были статистически значимо ($p < 0,05$) ассоциированы с позитивным влиянием на паттерны внимания и памяти. В то же время, пониженное диастолическое артериальное давление (менее 10 дециля) было статистически значимо ($p < 0,05$) ассоциировано с негативным влиянием на паттерны памяти и внимания;
- доказаны статистически значимые ($p < 0,05$) популяционные закономерности отрицательного воздействия стресса на работе на паттерны внимания и мышления у лиц 25–44 лет;
- доказано, что наличие высшего образования и высокий профессиональный статус статистически значимо ($p < 0,05$) тормозят развитие когнитивных нарушений;
- доказано, что независимым предиктором развития когнитивных нарушений ($p < 0,05$) является наличие аллеля E4 гена *APOE*, а также аллеля A гена *COMT* в популяционной выборке жителей Октябрьского района г. Новосибирска 14-17, 25-44 лет;
- доказан вклад гендерных различий в показатели когнитивных функций, а именно, статистически значимое превалирование негативных результатов тестирования у мальчиков и мужчин, по сравнению с девочками и женщинами ($p < 0,05$);
- введены средние популяционные значения когнитивных функций (паттернов памяти, внимания и мышления), которые определяют

границы нормы и снижения когнитивных функций в популяционной выборке жителей Октябрьского района г. Новосибирска 14-17, 25-44 лет.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- расширены представления о популяционных значениях когнитивных функций (паттернов памяти, внимания и мышления), о значимости ранних патогенетических ассоциаций 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, что внесет существенный вклад в стратегию развития кардиологии и неврологии.

Применительно к проблематике диссертации:

- эффективно использован комплекс эпидемиологических, антропометрических, психопатологических, клинико-лабораторных, молекулярно-генетических методов исследований, а также статистический анализ материала;

- изложены новые факты о частоте средних популяционных значений паттернов памяти, внимания и мышления по ряду психометрических тестов на основе кроссекционного исследования в популяционной выборке жителей Октябрьского района г. Новосибирска 14-17, 25-44 лет;

- изучен комплекс наиболее значимых конвенционных (биологические параметры, курение) факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в качестве предикторов развития когнитивных нарушений;

- доказана роль неконвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (стресс на работе, образовательный и профессиональный статус) в развитии когнитивных нарушений;

- показано негативное влияние аллеля E4 гена *APOE* и аллеля A гена *COMT* (особенно в гомозиготном состоянии) на состояние паттернов памяти и мышления независимо от возраста и пола;
- проведена модернизация существующих методов диагностики состояния когнитивных функций в условиях массовых скринингов при выполнении популяционных эпидемиологических исследований сердечно-сосудистых заболеваний.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- определены популяционные нормы когнитивных функций (по паттернам памяти, внимания и мышления), служащие референсными значениями для врачей общетерапевтического, кардиологического, неврологического и психиатрического профиля при выполнении профилактических и лечебных мероприятий у лиц 14–17, 25–44 лет;
- создан способ количественной интерпретации и описания степени нарушения паттерна мышления у лиц молодого возраста (тест «Интегральный показатель уровня мышления», Патент № 26142222, 2017, РФ), который предлагается для широкого внедрения в медицинскую практику;
- представлены рекомендации по планированию и проведению эпидемиологических исследований для оценки распространённости когнитивных нарушений, их факторов риска с созданием в дальнейшем национальных рекомендаций по профилактике, ранней диагностике когнитивных нарушений на популяционном уровне. Результаты проведенного исследования могут быть использованы при решении экспертных (военная, трудовая, учебная экспертиза), прогностических и социально-реабилитационных задач для лиц в возрасте 14–17, 25–44 лет.

Результаты диссертационного исследования соискателя подтверждены актами внедрения.

Научные положения и практические рекомендации 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).

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- использован достаточный объём обследованных репрезентативных выборок (549 лиц в возрасте 14-17 лет, 1009 лиц в возрасте 25-44 лет), обеспечивающих необходимую мощность исследования;
- результаты получены на сертифицированном оборудовании: биохимический анализатор «Konelab Prime 30i» (Thermo Fisher Scientific, Финляндия); анализатор Step One Plus (зонды TaqMan, Thermo Fisher Scientific, USA), тонометр М 5-I фирмы OMRON, имеющими стандартизацию по внутреннему и внешнему федеральному контролю качества;
- теория исследования построена на анализе данных отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, которые изложены в обзоре, включающем достаточный объем источников (323 источника, из которых 199 размещены в зарубежных изданиях) и согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;
- установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с данными, полученными ранее по рассматриваемой тематике;
- использованы современные методики сбора и обработки исходной информации при достаточном объеме выборок, системность

исследовательских процедур и применение современных способов статистической обработки информации.

Диссертационная работа выполнялась в рамках реализации бюджетной темы «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. Протокол диссертационного исследования одобрен решением локального этического комитета НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН (протокол № 172, 18.12.2019 г.).

Личный вклад соискателя состоит в разработке дизайна научного исследования, анализе литературы по теме диссертации, сборе первичного материала (соискатель принимал личное участие в популяционных скринингах, выполнял нейропсихологическое тестирование, включая сбор субъективных жалоб обследуемых на когнитивные нарушения). Также автором диссертации проведена статистическая обработка материала, анализ и интерпретация полученных результатов. Подготовка текста диссертации, публикация статей в рецензируемых научных журналах, выступление с устными докладами по теме диссертации, написание и регистрация патента и базы данных проводились лично соискателем.

На заседании 10 апреля 2023 года диссертационный совет 21.2.001.01 принял решение: за разработку теоретических и практических положений, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной научной проблемы по разработке подходов к прогнозированию и ранней диагностике нарушений когнитивных функций в молодом возрасте, имеющей важное социально-экономическое значение для развития страны, присудить Суханову Андрею Владимировичу ученую степень доктора медицинских наук по научным специальностям 3.1.20. Кардиология и 3.1.24. Неврология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 5 докторов наук по специальности 3.1.20. Кардиология, участвовавших в заседании, из 23 человек входящих в состав совета, и 4 доктора наук по специальности 3.1.24. Неврология, дополнительно введенных на разовую защиту. Проголосовали: за – 19, против – 0, недействительных бюллетеней нет.

Председателя

диссертационного совета



Осипова Ирина Владимировна

Ученый секретарь

диссертационного совета



Антропова Оксана Николаевна

Дата оформления заключения: 11.04.2023г.