

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Петровой Марины Михайловны
на диссертационную работу Суханова Андрея Владимировича на тему:
**«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 и 3.1.24. Неврология

Актуальность темы

В современной кардиологии важную роль играет исследование влияния факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на развитие сосудистых процессов, поражающих головной мозг в разных возрастных группах. Это привело к развитию нового направления – кардионеврологии на стыке двух специальностей. Предметом её изучения являются не только лишь острые нарушения мозгового кровообращения, но и хронические процессы, вызывающие поражение церебральных сосудов и развитие, в числе прочего, когнитивных нарушений (КН). В проблеме оценки многообразных ассоциаций ФР ССЗ с КН разной степени выраженности особого внимания заслуживают подростковый и молодой возраст.

В настоящее время отмечается рост у лиц молодого возраста частоты ИБС, что представляет собой важную медико-социальную проблему. По клинической картине и факторам риска, пациенты, у которых ИБС манифестировала в относительно молодом возрасте, часто отличаются от больных пожилого возраста. Недостаток данных для российской популяции о состоянии когнитивных функций (КФ) в подростковом и молодом возрасте, а также спорные результаты ассоциаций КФ с распространёнными ФР ССЗ, получаемые исследователями, свидетельствуют о недостаточной

разработанности выбранной темы научной работы, что делает ее актуальной для современной профилактики КН при кардиологических заболеваниях.

Исследование проблемы когнитивных нарушений таит в себе много нерешенных к настоящему времени вопросов. Они касаются не только влияния отдельных ФР ССЗ на состояние КФ, но и обоснования оптимальных подходов к терапии и профилактике КН в группах риска по кардиоваскулярной патологии. Как известно, КФ (восприятие, память, мышление и речь) являются составной частью здоровья современного человека, представляя собой базис для сохранения и развития его психических функций, а также оптимальной трудовой и социальной активности.

Изложенное выше объясняет важность и своевременность выполнения исследования А.В. Суханова по этой проблеме. Его диссертационная работа посвящена изучению возраст-зависимых ассоциаций конвенционных ФР ССЗ с состоянием КФ в открытой популяции жителей города Новосибирска молодого и подросткового возраста, а также влиянию на состояние КФ отдельных генетических маркеров (APOE и COMT). К настоящему времени ещё недостаточно исследованы проблемы, касающиеся взаимосвязей КН в подростковом и молодом возрасте с различными соматическими особенностями и гемодинамическими параметрами. Также немногочисленными являются работы по исследованию функционального состояния головного мозга при заболеваниях сердца и нарушениях центральной гемодинамики. Помимо этого, для российской популяции, недостаточно сведений об ассоциациях КН в молодом возрасте с отдельными генетическими полиморфизмами, хорошо изученными в старших возрастных группах (например, с геном APOE).

Цель и задачи работы сформулированы корректно. Представленные в работе материалы и методы в рамках выполнения эпидемиологического и клинического разделов работы достаточны для реализации поставленных задач и получения достоверных результатов.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

В работе А.В. Суханова были использованы материалы одномоментного популяционного обследования подростков (скрининги, выполненные в 2009-2010 и 2019 г.г.) и лиц в возрасте 25-44 лет (скрининг 2013-2016 г.г.), выполненные на базе НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН. Для всех групп имеется подробное описание. Для решения проблемы ассоциаций ФР ССЗ с КН были использованы адекватные методы исследования. Среди них: эпидемиологический, антропометрический, биохимический, молекулярно-генетический и статистический методы. В работе А.В. Суханова была детально описана статистическая обработка результатов, выполненных с помощью бесплатного статистического пакета «R» с набором библиотек. Достоверность полученных результатов и выводов обеспечена достаточным объемом исследования и использованием современных адекватных материалу методов исследования.

Положения, выводы и рекомендации диссертации соответствуют поставленным задачам, хорошо обоснованы и логично вытекают из результатов выполненного исследования.

По материалам диссертации опубликовано 35 печатных работ, в том числе 15 в журналах, рекомендованных ВАК для публикации диссертационных материалов. Был зарегистрирован ряд патентов и баз данных, на которые были получены авторские свидетельства. Среди них: «Способ выявления нарушения когнитивных функций у лиц молодого и среднего возраста» (Патент на изобретение RU 2614222, 23.03.2017); «Высшие психические функции у девочек-подростков г. Новосибирска» (Свидетельство о регистрации базы данных RU 2017620396, 06.04.2017); «Высшие психические функции у жителей г. Новосибирска молодого и среднего возраста» (Свидетельство о регистрации базы данных RU 2015621409, 15.09.2015); «Показатели кардиометаболических факторов риска у лиц молодого возраста г. Новосибирска (ПКФР)» (Свидетельство о

регистрации базы данных: 2020622235, 11.11.2020). Также был написан ряд методических пособий по КН, утвержденных департаментом социального развития и обеспечения прав граждан на социальную защиту Новосибирской области.

Оценка новизны и ценность полученных автором результатов.

Впервые в России А.В. Сухановым были изучены ассоциации ФР ССЗ в молодом и подростковом возрасте с КН на репрезентативных популяционных выборках, собранных в соответствии со строгими международными эпидемиологическими критериями. Ранее, в работах, выполненных по международным стандартам с использованием валидизированных методов обследования в рамках международных проектов ВОЗ MONICA – «Multinational Monitoring of Trends and Determinants of cardiovascular disease» и HAPIEE – «Детерминанты сердечно-сосудистых заболеваний в Восточной Европе: когортное исследование», в Сибирской популяции была показана высокая распространённость ФР ССЗ. В работе А.В. Суханова были выявлены статистически значимые ассоциации КФ как с конвенционными, так и неконвенционными ФР ССЗ. Статистически значимыми оказались связи между повышенным уровнем АД (преимущественно ДАД), увеличением ЧСС и ухудшением КФ уже в подростковом возрасте. При этом в группе лиц 25-44 лет связь КФ с АД носила более выраженный характер. Ассоциации КФ с показателями липидного профиля, в зависимости от возрастной группы, носили разнонаправленный характер. Так, у подростков, параметры теста с запоминанием 10-ти слов по А.Р. Лурия и теста исключения понятий положительно коррелировали как с уровнем ОХС сыворотки крови, так и с уровнем ТГ. В то же время, в более старшем возрасте, увеличение содержания ОХС, ЛПНП и ТГ ухудшало параметры когнитивных тестов. В диссертационной работе также было выявлено отрицательное влияние стажа курения на состояние КФ (преимущественно на непосредственное и отсроченное воспроизведение слов в тесте с запоминанием 10-ти слов) уже в

подростковом возрасте. Неконвенционные ФР ССЗ (стресс на рабочем месте) также показали отрицательное влияние на когнитивное функционирование в молодом возрасте. В работе А.В. Суханова было показано статистически значимое изменение уровней конвенционных ФР ССЗ в динамике за 5 лет в когорте подростков г. Новосибирска. Особенно значимыми оказались изменения (в сторону увеличения с возрастом) гемодинамических и антропометрических параметров. Кроме того, уже в молодом возрасте было показано влияние отдельных генетических полиморфизмов (генов АРОЕ и COMT) на состояние КФ. Ранее влияние АРОЕ на когнитивное функционирование было продемонстрировано лишь для пожилого и старческого возраста. Результаты работы А.В. Суханова важны как для кардиологии, так и для неврологии, и могут быть использованы при разработке подходов к целенаправленной профилактике, диагностике и лечению когнитивных нарушений уже в молодом возрасте, с учетом выявленных кардиоваскулярных ФР.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Выявленные пунктуационные ошибки в работе не умаляют достоинств проведенного исследования.

С целью дискуссии автору хотелось бы задать несколько вопросов:

1. В Вашем исследовании принимали участие жители города Новосибирска 14-17 и 25-44 лет. Чем Вы можете объяснить исключение из исследования молодой группы 18-24 лет?
2. Женский пол оказался протективным фактором в отношении развития когнитивных нарушений. В связи с тем, что курение связано с ухудшением когнитивного статуса, хотелось бы уточнить – какой процент курящих женщин был в Вашей выборке и были ли достоверные отличия по уровню образования между мужчинами и женщинами?
3. Анализировалась ли Вами успеваемость школьников и как она была связана с когнитивными функциями?

4. Какие уровни триглицеридов и ХЛПВП были ассоциированы с позитивным влиянием на паттерны внимания и памяти?
5. Полученные Вами результаты генетического исследования в отношении взаимосвязи аллеля E4 гена APOE, аллеля A гена COMT и ухудшения состояния паттерна памяти и мышления имеют ли подтверждение в исследованиях зарубежных ученых?
6. Какой объем психометрического тестирования Вы рекомендуете при проведении регламентированных периодических осмотров и какой специалист должен это делать у школьников?

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» 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 и 3.1.24. Неврология.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России от 01.07.2015 №662, ред. От 08.06.2017), необходимых для работы диссертационного совета Д 21.2.001.01.

Дата « 28 » февраля 2023 года

Зав. кафедрой поликлинической терапии

и семейной медицины с курсом последипломного

образования ФГБОУ ВО «Красноярский

государственный медицинский университет

имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ,

д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ  Петрова Марина Михайловна

8-902-923-02-11, stk99@yandex.ru

Подпись профессора Петровой Марины Михайловны заверяю:

Начальник отдела кадров

Ермичева Е.В.

Адрес организации: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, 1

