

ОТЗЫВ ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры факультетской терапии Института клинической медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова"

**Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет))**

Кисляк Оксаны Андреевны

**на диссертацию Дзамихова Кантемира Каральбиевича
«Когнитивный статус полиморбидных пациентов в возрасте 60 лет и старше с
эссенциальной артериальной гипертензией»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)**

Актуальность темы диссертационной работы

Ведущими в структуре заболеваемости и смертности у людей пожилого и старческого возраста являются сердечно-сосудистые заболевания. Для пожилых больных также характерна высокая распространенность коморбидной патологии. Распространенность коморбидности среди населения в целом в европейских странах колеблется в широких пределах и составляет около 30%, а у людей старше 65 лет – 65%. Есть и другие данные, так по данным регистра РЕКВАЗА, около 78% пациентов имеют два и более патологических состояний, а у пациентов старше 65 лет частота сопутствующей патологии возрастает до 95%. Многочисленные исследования показывают, что у лиц пожилого возраста часто встречаются ИБС, артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, ХОБЛ, диабет, ожирение, а также возникающие на этом фоне и в связи с возрастными изменениями когнитивные нарушения, которые представляют собой важную междисциплинарную проблему здравоохранения. Когнитивные нарушения имеют высокую распространенность, что отчасти связано с общим постарением населения и увеличением продолжительности жизни, что делает их возраст-ассоциированным феноменом. Пожилой возраст рассматривается как наиболее значимый фактор риска нейродегенеративных и сосудистых заболеваний головного мозга. Одним из наиболее серьезных факторов развития когнитивных нарушений является АД. Известно, что повышение систолического АД на каждые 10 мм рт. ст. увеличивает развитие умеренных когнитивных нарушений на 7%, тяжелых — на 9%. По результатам эпидемиологического исследования, включавшего более 3 тыс. пациентов пожилого возраста, субъективные расстройства памяти и умственная утомляемость при опросе были у 83%, когнитивные нарушения были подтверждены у 68% больных, а в их структуре легкие и умеренные нарушения составили 43%, а тяжелые были выявлены у 25% больных.

Учитывая вышеизложенное, следует отметить высокую актуальность и значимость диссертационного исследования Дзамихова Кантемира Каральбиевича, посвящённого определению комплекса факторов, влияющих на когнитивное функционирование полиморбидных пациентов в возрасте 60 лет и старше с эссенциальной артериальной гипертензией.

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

Научные положения, сформулированные в диссертации, обоснованы, что отражено в корректных выводах, а также практических рекомендациях, которые направлены на достижение поставленной цели исследования - определить комплекс факторов, влияющих на когнитивное функционирование полиморбидных пациентов в возрасте 60 лет и старше с эссенциальной артериальной гипертензией. Достоверность и обоснованность обусловлены достаточной для получения достоверных результатов выборкой, логичным, продуманным дизайном исследования, соответствующим принципам доказательной медицины и всецело соотносящимся с поставленной целью и задачами.

Автором на защиту выносятся важные положения, в отношении которых есть доказательства возможности применения их для российской популяции больных АГ. Автор обосновал эти положения, из которых наиболее существенным является положение о том, что у полиморбидных пациентов в возрасте 60 лет и старше с АГ значимыми предикторами худшего когнитивного функционирования являются наличие фибрилляции предсердий, хронической болезни почек 3 стадии, более старший возраст пациентов, более высокие значения индекса коморбидности Чарлсон,

Фактически, автор четко обосновал наличие у пациентов в возрасте ≥ 60 лет с АГ комплекса факторов, влияющих на когнитивный статус и функциональную активность больных, а также проанализировал их взаимосвязи с различными характеристиками когнитивного статуса (темпы нервно-психических процессов, скорость мышления, состояние памяти, управляющих функций, концентрация внимания, зрительно-пространственное восприятие, номинативная функция речи).

Обсуждение результатов исследования аргументированно. Сформулированные автором суждения, гипотезы, выводы и практические рекомендации убедительно обоснованы, подтверждаются количественными характеристиками первичного материала (330 пациентов) и адекватной методологией статистической обработки данных.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Необходимая степень достоверности результатов получена благодаря включению в исследование достаточного числа пациентов (330 пациентов), а также применению современных клинических, лабораторных и инструментальных методов, адекватных поставленным цели и задачам и соответствующих требованиям современных клинических рекомендаций. Эти методы включали клинические методы обследования пациентов, оценку когнитивного статуса пациентов с помощью 10 специальных шкал, оценку психического статуса пациентов с помощью Госпитальной шкалы Тревоги и Депрессии, оценку функционального статуса пациентов с помощью опросника функциональной активности, определение индекса коморбидности Чарлсон. Все вышеуказанные методы обусловили высокую степень достоверности полученных результатов для достижения цели и задач диссертационного исследования.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Высокий методический уровень диссертационной работы, выверенная статистическая обработка данных однозначно свидетельствуют об этом. Полученные научные положения и выводы диссертации основаны на материалах первичной документации и полностью им соответствуют.

Научная новизна положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций исследования несомненна и представляет большой научный интерес. Помимо выявления комплекса факторов, влияющих на когнитивный статус впервые продемонстрировано, что пациенты с индексом коморбидности Чарлсон ≥ 8 баллов имеют более выраженные когнитивные нарушения. Акцент сделан на предсказательной способности наличия хронической болезни почек на когнитивный статус полиморбидных пациентов в возрасте ≥ 60 лет. Уточнена роль стадий хронической болезни почек в отношении состояния когнитивных функций.

Особо следует отметить, что у полиморбидных пациентов старших возрастных групп с АГ продемонстрирована линейная взаимосвязь между возрастом пациентов и наличием когнитивных нарушений, а также состоянием рабочей памяти. Автором показано, что в указанной категории пациентов предиктором наличия когнитивного снижения является возраст 72,5 лет.

Комплексный подход к исследованию, современный и высокий методический уровень диссертационной работы Дзамихова К.К., выверенная статистическая обработка данных свидетельствуют о достоверности полученных результатов, что и определило научную новизну исследования. В целом диссертация производит положительное

впечатление. Автор демонстрирует прекрасное знание проблемы и высокий профессионализм. Работа написана хорошим литературным языком.

Научно-практическая значимость

Работу отличает высокая практическая значимость. На основании полученных результатов сформулированы конкретные, выполнимые в реальной клинической практике, рекомендации.

Полученные автором результаты внедрены в клиническую практику отделений ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения города Москвы» и ЧУЗ ЦКБ «РЖД-Медицина» и используются в учебных программах кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати

По теме диссертации опубликовано 8 научных работы в печатных изданиях, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК, из них 4 в научном издании, входящем в базу данных SCOPUS. В публикациях в полной мере отражены результаты исследования.

Результаты диссертации были доложены диссертантом лично на конференциях и конгрессах, включая всероссийские и международные: Межвузовская научно-практическая конференция молодых врачей-исследователей «Терапия и полиморбидная патология в практике врача клинических специальностей (памяти профессора А.А. Кириченко)»; 22nd European Congress of Internal Medicine (Стамбул, Турция); Юбилейный XX Всероссийский конгресс «Артериальная гипертензия 2024: сохраняя традиции, стремиться к прогрессу»; II Российский конгресс «Безопасность фармакотерапии 360°: NOLI NOCERE!» с международным участием.

Оценка содержания диссертации

Работа построена по традиционному принципу, четко структурирована и состоит из четырех глав, включая литературный обзор, материалы и методы исследования, глав результатов собственного исследования с их обсуждением, выводов и практических рекомендаций. Диссертационная работа изложена на 304 страницах, включает 56 рисунков и 103 таблиц. Диссертация написана в традиционном стиле, состоит из введения, 4 глав

(обзор литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов и обсуждения полученных результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, 7 приложений и библиографического списка использованной литературы, включающего 282 источников, в том числе 51 отечественный и 231 иностранных авторов (45% работ опубликованы в течение последних 5 лет).

Во введении диссертации четко отражена актуальность темы проведенного исследования, на основании которой сформированы цель задачи, одна из которых посвящена очень важному вопросу – оценке когнитивного статуса полиморбидных пациентов в возрасте ≥ 60 лет с эссенциальной артериальной гипертензией в зависимости индекса коморбидности Чарлсон и наличия определенных сопутствующих заболеваний, так как от решения этой задачи зависит персонализация подхода к лечению и ведению таких пациентов. Цель и основные задачи исследования соответствуют полученным результатам. Формулировка научной новизны и практической значимости отражает суть сделанных выводов, которые не вызывают сомнений.

В литературном обзоре обобщен большой научный материал по взаимосвязи уровня артериального давления, его суточного профиля, вариабельности артериального давления с состоянием когнитивных функций, роли коморбидной патологии, в частности фибрилляции предсердий и хронической болезни почек в когнитивном снижении пациентов, а также эффектов полипрагмазии и антихолинергической нагрузки на когнитивный статус. Автор последовательно освещает вопросы, касающиеся аспектов значимости когнитивных нарушений в практике и их ассоциированности с клинико-инструментальными данными, а также обосновывает необходимость совершенствования подходов к их выявлению в условиях изучения полиморбидности. В дополнение к этому автором в ходе исследования проведен обширный анализ наиболее актуальных и современных публикаций по проблеме когнитивных нарушений у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией в условиях полиморбидности.

В главе «Материалы и методы исследования» подробно описаны методы отбора пациентов и их клиническая характеристика, представлен дизайн исследования, методы обследования больных. Содержится достаточно полная характеристика обследованных больных, описаны современные высокоинформативные методы исследования, что свидетельствует о полном понимании автором цели исследования и стремлении наиболее грамотно решить поставленные задачи. Автор самостоятельно сформировал дизайн исследования, определил методологический подход к решению поставленных задач и необходимые для этого инструменты. Необходимо особо подчеркнуть, что в

диссертационном исследовании использованы современные и признанные на международном уровне когнитивные шкалы. Количество пациентов, включенных в исследование, достаточно для статистического анализа материала.

В третьей главе подробно представлены полученные в результате собственного исследования данные, как в виде таблиц и рисунков, так и в виде текста. Автором показано, что у пациентов с АГ и коморбидной патологией тяжесть когнитивных нарушений нарастает по мере увеличения индекса коморбидности Чарлсон. Неожиданно оказалось, что предсказательное значение сопутствующей фибрилляции предсердий в отношении наличия когнитивных нарушений не очень велико, в отличие от степени выраженности ХБП. Эти данные можно считать новыми. Автором установлено, что более низкие уровни офисных систолического и диастолического артериального давления ассоциированы со снижением рабочей памяти и концентрации внимания, а наличие высшего образования является значимым предиктором лучшего когнитивного функционирования. Также доказано неблагоприятное влияние антихолинергической нагрузки на когнитивное функционирование и установлена взаимосвязь функционального статуса с когнитивными нарушениями. Необходимо отметить логичное, осмысленное и последовательное изложение результатов работы.

В главе «Обсуждение полученных результатов» представлен сравнительный анализ собственных данных и данных, имеющих в литературе. Данная глава является логичным завершением диссертации. В ней автор сопоставляет собственные данные с данными отечественных и зарубежных исследователей. Данный раздел свидетельствует о том, что автор детально изучил данную проблему и провел анализ схожих и противоположных результатов. В главе представлено подробное обсуждение результатов. Клиническая трактовка полученных результатов и обоснование сделанных выводов вполне аргументированы.

Следует отметить, что главы диссертационного исследования хорошо иллюстрированы таблицами и рисунками, что улучшает восприятие информации.

Выводы полностью соответствуют полученным результатам, а практические рекомендации полезны для широкого применения в клинике внутренних болезней. Выводы сформулированы четко, логично, вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, соответствуют цели и задачам исследования. Однако количество выводов значительно превышает число задач, что свидетельствует об избыточном дроблении положений диссертации, а также о перегруженности выводов цифровыми параметрами оценки шкал. Заключение логично отражает основные результаты работы и соответствует

поставленным задачам, а также обозначает перспективные направления дальнейших исследований.

Диссертация написана хорошим литературным языком, содержит достаточное количество таблиц и рисунков. Обращает на себя внимание завершенность исследования с решением задач в полном объеме на высоком научно-методическом уровне, а также комплексный подход к проведению исследования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат составлен по общепринятой форме, соответствует содержанию, идеям и выводам, сформулированным в диссертации, оформлен в соответствии с требованиями «Положения о порядке присуждения ученой степени» ВАК Министерства науки и высшего образования. Автореферат отражает содержание диссертационной работы и раскрывает ее основные положения, но для лучшего понимания работы было бы целесообразно больше внимания уделить формулировке итоговых заключений, а не внесению в автореферат большого числа цифровых показателей.

Замечания

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Замечания, высказанные в данном отзыве, не являются принципиальными и не влияют на исключительно положительную оценку работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Дзамихова Кантемира Каральбиевича «Когнитивный статус полиморбидных пациентов в возрасте 60 лет и старше с эссенциальной артериальной гипертензией», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Остроумовой Ольги Дмитриевны, является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – определение комплекса факторов, влияющих на когнитивное функционирование полиморбидных пациентов в возрасте 60 лет и старше с эссенциальной артериальной гипертензией, что имеет существенное значение ведения пациентов в клинике внутренних болезней.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Дзамихова Кантемира Каральбиевича соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции (с изменениями в

редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г., № 62 от 25.01.2024 г.), а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Оппонент

доктор медицинских наук по специальностям:

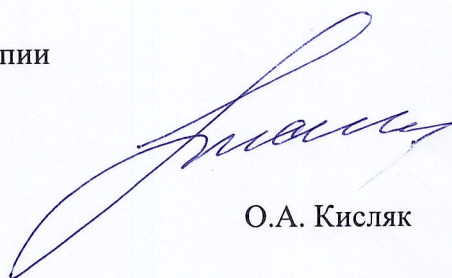
3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

профессор, профессор кафедры факультетской терапии
института клинической медицины

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России (Пироговский Университет)



О.А. Кисляк

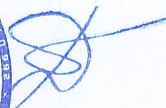
Подпись доктора медицинских наук, профессора Кисляк Оксаны Андреевны заверяю

Ученый секретарь

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России (Пироговский Университет),

к.м.н., доцент

О.М. Демина

« 8 » ноября 2024 года

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет): адрес 117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1. Телефон +7 (495) 434-03-29; сайт: rsmu.ru