

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.3.054.02

на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертационной работе Дзамихова Кантемира Карабльиевича «Когнитивный статус полиморбидных пациентов в возрасте 60 лет и старше с эссенциальной артериальной гипертензией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 19 декабря 2024 г., № 7

О присуждении Дзамихову Кантемиру Карабльиевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: «Когнитивный статус полиморбидных пациентов в возрасте 60 лет и старше с эссенциальной артериальной гипертензией» по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки) принята к защите 17 октября 2024 г., протокол № 6-б диссертационным советом 21.3.054.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр.1 Приказ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации о создании совета № 561/нк от 03.06.2021г.

Соискатель Дзамихов Кантемир Карабльиевич, 1993 года рождения, в 2017 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». С 2017 по 2019 гг. обучался в клинической ординатуре по специальности «Терапия» в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного

профессионального образования «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации. С 2019 г. по настоящее время является аспирантом кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. С 2021 года по настоящее время работает врачом-терапевтом в клинико-диагностическом центре акционерного общества «Группа компаний МЕДСИ» (АО «ГК МЕДСИ»).

Диссертация выполнена на кафедре терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Научный руководитель:

- **Остроумова Ольга Дмитриевна**, доктор медицинских наук (3.1.18. Внутренние болезни), профессор, заведующий кафедрой терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

- **Фонякин Андрей Викторович**, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории кардионеврологии 2-го неврологического отделения ФГБНУ «Научный центр неврологии»;

- **Кисляк Оксана Андреевна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры факультетской терапии института клинической медицины ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский

университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) в своем положительном заключении, составленном д.м.н., профессором, Подзолковым В.И., заведующим кафедрой факультетской терапии №2 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) указал, что диссертация Дзамихова К.К. является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, а именно определение комплекса факторов, влияющих на когнитивное функционирование полиморбидных пациентов в возрасте 60 лет и старше с эссенциальной артериальной гипертензией, имеющей существенное значение для медицины.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, отражающих основные результаты диссертации - 8 статей, из них в изданиях из Перечня ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации – 6 статей, в журналах, включенных в международную базу данных SCOPUS – 4 статьи. Все работы посвящены определению комплекса факторов, влияющих на когнитивное функционирование полиморбидных пациентов в возрасте 60 лет и старше с эссенциальной артериальной гипертензией.

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации:

1. **Дзамихов, К.К.** Состояние когнитивных функций у полиморбидных пациентов с артериальной гипертензией, фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек / Н. А. Шаталова, А. И. Кочетков, С. В. Батюкина, Е. Ю. Эбзеева, О. Д. Остроумова // Медицинский алфавит. – 2023. – № 33. – С. 50-55, ИФ-0.599, К2
2. **Дзамихов, К.К.** Артериальная гипертензия и когнитивные нарушения у пациентов пожилого и старческого возраста: основные подходы к ведению больных / О. Д. Остроумова, С. С. Телкова, **К.К. Дзамихов, А.И. Кочетков, С.А. Баронов** // Фарматека. – 2024. – Т. 31, № 1. – С. 52-61. ИФ-0.428, К2

3. **Дзамихов, К.К.** Антихолинергическая нагрузка и состояние когнитивных функций у пациентов пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией / О. Д. Остроумова, **К. К. Дзамихов**, А. И. Кочетков, Т. М. Остроумова, Е. Ю. Эбзеева, А. И. Андрианов, В. Б. Дашибылова // Медицинский алфавит. – 2024. – № 13. – С. 68-73. ИФ-0.599, К2
4. **Дзамихов, К.К.** Когнитивный статус полиморбидных пациентов пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией в зависимости от индекса коморбидности Чарлсон / О. Д. Остроумова, **К.К. Дзамихов**, А. И. Кочетков, Т.М. Остроумова, В.Р. Шастина, М.А. Ляхова // Терапия. – 2024. – Т. 10, № 5. – С. 22-30. ИФ-0.575, К2
5. **Дзамихов, К.К.** Артериальная гипертензия и когнитивные нарушения: мультимодальный подход к ведению больных и возможности ницерголина / О. Д. Остроумова, Т. М. Остроумова, **К.К. Дзамихов** // Медицинский совет. – 2020. – № 8. – С. 72-80. ИФ-0.848, К1
6. **Дзамихов, К.К.** Состояние когнитивных функций у пациентов пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией в зависимости от наличия сопутствующей хронической болезни почек С3а и С3б стадии / О.Д. Остроумова, **К.К. Дзамихов**, А.И. Кочетков, С.В. Батюкина, Т.М. Остроумова, Е.Ю. Эбзеева, А.И. Андрианов, В.Б. Дашибылова // Нефрология и диализ. – 2024. – Т. 26, № 2. – С. 140-150. ИФ-0.516, К2
7. **Dzamikhov, K.** Cognitive profile in multimorbid patients with arterial hypertension / **K. Dzamikhov**, A. Kochetkov, I. Orlova, A. Vorobyova, E. Ebzeeva, M. Chernyaeva, O. Ostroumova // European 24 Journal of Case Reports in Internal Medicine (EJCRIM EO). Abstract book of the 22nd ECIM Congress. – 2024. – Vol.11. – Suppl. 1. – P. 473.
8. **Dzamikhov, K.** Cognitive function in patients with different forms of atrial fibrillation / I. Orlova, G. Piksina, A. Kochetkov, **K. Dzamikhov**, M. Lopukhina, O. Ostroumova, A. Vorobyeva // European Journal of Case Reports in Internal Medicine (EJCRIM EO). Abstract book of the 22nd ECIM Congress. – 2024. – Vol.11. – Suppl. 1. – P. 133.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Захарова Владимира Владимировича, профессора кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).
Отзыв положительный, замечаний не содержит;
2. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Бобковой Ирины Николаевны, профессора кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).
Отзыв положительный, замечаний не содержит;
3. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора, заслуженного врача РФ, заслуженного работника Высшей школы РФ Васюка Юрия Александровича, заведующего кафедрой госпитальной терапии №1, ученого секретаря ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России.
Отзыв положительный, замечаний не содержит;
4. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора, заслуженного врача РФ Недогоды Сергея Владимировича, заведующего кафедрой внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России.
Отзыв положительный, замечаний не содержит;

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными учеными в соответствующей отрасли медицинской науки и имеют публикации в сфере внутренних болезней, а ведущая организация признана своими достижениями в медицине и способна определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

• **выделен** комплекс факторов, влияющих на когнитивное функционирование полиморбидных пациентов в возрасте 60 лет и старше с эссенциальной артериальной гипертензией;

• **конкретизировано** влияние каждого из выделенных факторов на те или иные когнитивные домены и ассоциированные с ними высшие мозговые функции у полиморбидных пациентов в возрасте 60 лет и старше с эссенциальной артериальной гипертензией;

• **оценен** когнитивный статус полиморбидных пациентов в возрасте ≥ 60 лет с эссенциальной артериальной гипертензией в зависимости индекса коморбидности Чарлсон и наличия определенных сопутствующих заболеваний;

• **продемонстрировано**, что пациенты с индексом коморбидности Чарлсон ≥ 8 баллов имеют более выраженные когнитивные нарушения по сравнению с пациентами со значением данного индекса ≤ 4 баллов.

• **обнаружено**, что у полиморбидных пациентов старших возрастных групп с эссенциальной артериальной гипертензией наличие сопутствующей фибрилляции предсердий является предиктором наличия когнитивных нарушений, однако ее значимость в отношении когнитивного снижения относительно невелика;

• **изучено** влияние возраста, образования и уровня офисного артериального давления на состояние когнитивных функций пациентов в возрасте ≥ 60 лет с эссенциальной артериальной гипертензией;

• **установлены** параметры суточного мониторирования артериального давления у полиморбидных пациентов в возрасте ≥ 60 лет с эссенциальной артериальной гипертензией, и исследована их взаимосвязь с состоянием когнитивных функций;

- **детализирована** роль стадий хронической болезни почек в отношении состояния когнитивных функций, и доказано, что наличие как ЗА, так и ЗБ стадии хронической болезни почек статистически значимо ассоциируется с когнитивными нарушениями согласно оценке по краткой шкале оценки психического статуса и по MoCA.

- **уточнена** частота назначения лекарственных средств, обладающих антихолинергической активностью, и проанализирована взаимосвязь уровня антихолинергической нагрузки с состоянием когнитивных функций полиморбидных пациентов в возрасте 60 лет и старше с эссенциальной артериальной гипертензией;

- **установлена** взаимосвязь между состоянием когнитивных функций и снижением функционального статуса полиморбидных пациентов в возрасте ≥ 60 лет с эссенциальной артериальной гипертензией;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- **установлены** факторы риска наличия когнитивных нарушений у полиморбидных пациентов в возрасте 60 лет и старше с эссенциальной артериальной гипертензией, а также подтверждена неблагоприятная предиктивная значимость ряда сопутствующих заболеваний – фибрилляции предсердий и хронической болезни почек 3 стадии;

- **обнаружено**, что предикторами когнитивных нарушений у указанной категории больных являются также более старший возраст, более высокие значения индекса коморбидности Чарлсон, более низкие уровни офисного артериального давления, более высокие уровни артериального давления в течение суток, применение препаратов с антихолинергической активностью с суммарным количеством баллов по шкале антихолинергической нагрузки ≥ 2 ;

- **выявлено**, что наличие высшего образования значимо ассоциировано с меньшей вероятностью наличия когнитивных нарушений даже у пациентов старших возрастных групп;

- **установлено**, что когнитивные нарушения негативно влияют на функциональный статус полиморбидных пациентов в возрасте 60 лет и старше с эссенциальной артериальной гипертензией, причем независимо от их

возраста и бремени полиморбидности (согласно индексу коморбидности Чарлсон);

• **уточнен** вклад сопутствующих заболеваний в снижение функционального статуса пациентов, и определено, что его снижение ассоциировано с наличием сопутствующей постоянной формы фибрилляции предсердий и хронической болезни почек 3Б стадии и более высокими значениями индекса коморбидности Чарлсон;

• **установлено**, что у полиморбидных пациентов старших возрастных групп возраст 72,5 лет является предиктором когнитивного снижения с чувствительностью 81% и специфичностью 59%, а возраст 79,5 лет - выраженного когнитивного снижения (с чувствительностью 76% и специфичностью 70%), и в целом выявлена линейная взаимосвязь между возрастом и когнитивными нарушениями сосудистого и нейродегенеративного генеза.

Практическое значение полученных соискателем результатов исследования подтверждается тем, что:

• выявленные предикторы когнитивных нарушений могут быть использованы для оценки темпов прогрессирования снижения когнитивного функционирования и поиска новых прогностических маркеров повышенного риска развития деменции у пациентов 60 лет и старше с эссенциальной артериальной гипертензией;

• обнаруженные взаимосвязи между снижением когнитивных функций и рутинными клинико-инструментальными параметрами, могут стать основой для изучения и внедрения в клиническую практику подходов, позволяющих замедлить темпы прогрессирования когнитивных нарушений и снизить риск развития деменции у данной категории больных;

• использование полученных результатов в клинической практике, с одной стороны, может способствовать улучшению диагностики когнитивных нарушений с учётом наличия у больного тех или факторов, а с другой стороны, может иметь потенциал в аспекте повышения эффективности лечебных мероприятий по коррекции снижения когнитивного статуса

посредством воздействия на имеющиеся модифицируемые факторы из перечисленных выше (включая анализ лекарственных назначений, учет выраженности антихолинергической нагрузки и ее минимизацию путем пересмотра схемы фармакотерапии);

- у полиморбидных пациентов в возрасте 60 лет и старше с эссенциальной артериальной гипертензией подтверждена значимость одновременного использования Монреальской шкалы оценки когнитивных функций и Краткой шкалы оценки психического статуса или шкалы оценки болезни Альцгеймера - когнитивной субшкалы для возможности выявления когнитивных нарушений как сосудистого, так и нейродегенеративного генеза;

- показана необходимость применения у данной категории пациентов не только тестов, оценивающих их глобальное когнитивное функционирование, но и тестов, предназначенных для анализа состояния отдельных когнитивных доменов;

- предложен набор когнитивных тестов, позволяющих наиболее полно оценить когнитивное функционирование полиморбидных пациентов старших возрастных групп.

- **представленные выводы и практические рекомендации** диссертационного исследования нашли практическое применение в учебном процессе кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Основные положения данного исследования внедрены в деятельность ГБУЗ «Госпиталь ветеранов войн № 2 ДЗМ», ЧУЗ ЦКБ «РЖД-Медицина» г. Москвы.

Научная новизна: в рамках данной работы выделен комплекс предикторов наличия КН в виде сопутствующих ФП и/или ХБП (в том числе с учётом ее стадий), бремени полиморбидности (согласно индексу коморбидности Чарлсон) и антихолинергической нагрузки, уровня АД, более низкого уровня образования и возраста пациентов; впервые установлено прямо пропорциональное негативное влияние бремени сопутствующих заболеваний согласно индексу Чарлсон на когнитивное функционирование полиморбидных пациентов старших возрастных групп с эссенциальной АГ;

подтверждена негативная предиктивная значимость наличия ФП в структуре полиморбидности в отношении снижения когнитивного функционирования; уточнено влияние сопутствующей ХБП на когнитивный статус полиморбидных пациентов в возрасте ≥ 60 лет с сопутствующей эссенциальной АГ и продемонстрировано ее неблагоприятное влияние в отношении развития КН; детализирована роль стадий ХБП в отношении состояния КФ полиморбидных пациентов старших возрастных групп с эссенциальной АГ; изучена взаимосвязь СКФ с наличием когнитивного снижения у полиморбидных пациентов старших возрастных групп с эссенциальной АГ и конкретизировано ее влияние на отдельные когнитивные домены; показана роль уровня АД как одного из факторов худшего когнитивного функционирования полиморбидных пациентов старших возрастных групп с эссенциальной АГ; уточнена предиктивная значимость бремени АХН в отношении наличия КН у полиморбидных пациентов старших возрастных групп с эссенциальной АГ; продемонстрирована линейная взаимосвязь между возрастом пациентов и наличием КН; обнаружено, что у полиморбидных пациентов с эссенциальной АГ в возрасте ≥ 60 лет наличие высшего образования статистически значимо ассоциировано с лучшим когнитивным статусом и меньшей вероятностью наличия КН; установлено, что у полиморбидных пациентов старших возрастных групп с эссенциальной АГ наличие КН статистически значимо ассоциировано со снижением функционального статуса; обнаружено, что снижение функционального статуса также значимо ассоциировано с возрастом пациентов, бременем полиморбидности, наличием сопутствующей постоянной формы ФП и сопутствующей ХБП 3 стадии.

Оценка достоверности результатов исследования: научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертации, основаны на результатах анализа 330 пациентов с применением современных методов клинического, лабораторного и инструментального исследования с обработкой полученных данных адекватными методами статистики; теория построена на известных проверяемых данных и фактах,

описанных в отечественной и зарубежной литературе, согласуется с опубликованными данными по теме диссертации в ведущих научных журналах. Выводы и практические рекомендации обоснованы и достоверны.

Личное участие: все результаты исследования получены при непосредственном участии докторанта во всех его этапах: анализе литературных источников, обосновании актуальности темы работы, формулировке цели и задач, выборе методов исследования, отборе пациентов, статистической обработке полученных данных, обобщении и интерпретации результатов, формулировании основных положений, выводов и практических рекомендаций.

По теме диссертации опубликовано 8 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, из них 4 в научных изданиях, входящих в базу данных SCOPUS.

В ходе исследования выполнены поставленные задачи, сформулированы обоснованные выводы и практические рекомендации.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Дзамихова Кантемира Карапьиевича «Когнитивный статус полиморбидных пациентов в возрасте 60 лет и старше с эссенциальной артериальной гипертензией» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная задача по определению комплекса факторов, влияющих на когнитивное функционирование полиморбидных пациентов в возрасте 60 лет и старше с эссенциальной артериальной гипертензией. Соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции от 16.10.2024 №1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ему степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

На заседании 19 декабря 2024 г. диссертационный совет принял решение присудить Дзамихову Кантемиру Карапьиевичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них докторов наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки) – 9, участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 24, против присуждения ученой степени - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель
диссертационного совета 21.3.054.02
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН

Сычев Дмитрий Алексеевич

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.3.054.02
доктор медицинских наук,
профессор

Мазанкова Людмила Ивановна

«19» декабря 2024 г.

