

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Фальковской Аллы Юрьевны,
на диссертационную работу Темниковой Татьяны Борисовны на тему
«Эффекты когнитивного тренинга с использованием метода двойных задач в
профилактике ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у
пациентов после коронарного шунтирования», представленной на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы выполненной работы

Нарастающая эпидемия сердечно-сосудистых заболеваний и увеличение продолжительности жизни во всем мире привели к тому, что на протяжении последних десятилетий эти заболевания остаются основной причиной смерти, в большей степени за счёт ишемической болезни сердца. Современные медикаментозные подходы с большим арсеналом антиишемических, дезагрегантных и липид-снижающих средств позволяют существенно улучшить кардиоваскулярный прогноз. Вместе с тем при наличии гемодинамически значимых коронарных стенозов требуется проведение своевременной и полной реваскуляризации миокарда. Несмотря на возрастающее число рентгенэндоваскулярных вмешательств, в ряде клинических ситуаций предпочтительным способом реваскуляризации миокарда служит коронарное шунтирование (КШ), которое в большинстве случаев проводится в условиях искусственного кровообращения.

Технологические достижения в области кардиохирургии способствовали снижению таких осложнений, как острое нарушение мозгового кровообращения, однако послеоперационная когнитивная дисфункция по-прежнему остается серьезной проблемой, а частота ее развития по данным мировой литературы достигает 30- 80%. Ежегодно в Российской Федерации проводится более 30000 операций коронарного шунтирования, что позволяет приблизительно понимать масштабы когнитивных осложнений этого вмешательства. В этом контексте совершенно очевидно, что развитие когнитивной дисфункции после успешной реваскуляризации переводит коронарную недостаточность в плоскость иной, но не менее важной медико-социальной и экономической проблемы. Ранняя послеоперационная когнитивная дисфункция рассматривается в качестве критерия ухудшения повседневного функционирования пациента, маркера преждевременного

прекращения трудовой деятельности, интеллектуальной инвалидности, потери автономии в повседневной жизни, социальной изоляции и депрессии, а также снижения эффективности коронарного шунтирования и неблагоприятного послеоперационного прогноза. Всё это объясняет необходимость проведения мероприятий, направленных на профилактику когнитивных расстройств, лечение и реабилитацию, однако до настоящего времени чёткие рекомендации по данному вопросу отсутствуют. При этом внедрение вмешательств, доказавших свою эффективность в отношении профилактики когнитивных нарушений у пациентов кардиохирургического профиля, является клинической мерой безопасности и должно иметь высокий уровень приоритета. Поэтому поиск методов профилактики когнитивных нарушений у пациентов кардиохирургического профиля – одна из важнейших задач современной медицины.

На сегодняшний день в научной литературе активно обсуждается возможность использования различных немедикаментозных способов восстановления когнитивных функций у пациентов после подобного рода операций. Среди прочих методов многообещающим представляется применение компьютеризированных когнитивных тренингов, а с позиции реабилитационного потенциала рассматриваются комбинированные тренинги, представленные моторной и когнитивной задачей, так называемые «двойные задачи». Однако каким восстановительным потенциалом обладают данные методы у пациентов, перенесших коронарное шунтирование, до сих пор остаётся неясным.

Таким образом, тематика диссертационного исследования Темниковой Т.Б. является актуальной для современной кардиологии, а данная научная работа имеет несомненную значимость для практического здравоохранения.

Научная новизна исследования и достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование характеризуется высоким уровнем научной новизны. В работе впервые проведена комплексная оценка эффективности когнитивных тренингов с различными компонентами двойных задач у пациентов с ишемической болезнью сердца в раннем послеоперационном периоде. Получены данные, что при применении

когнитивного тренинга в комбинации постурального и когнитивных компонентов оптимизируются нейродинамика и память, а при выполнении когнитивных тренингов в комбинации зрительно-моторных и аналогичных когнитивных компонентов - нейродинамика и внимание. В ходе работы автором впервые получены доказательства, что при использовании когнитивного тренинга в комбинации постурального и когнитивных компонентов происходит динамическое изменение маркеров нейроваскулярной единицы: повышение нейротрофического фактора головного мозга и снижение маркера повреждения мозга - белка S100b, тогда как при проведении когнитивных тренингов с комбинацией зрительно-моторного и когнитивных компонентов - снижение белка S100b на 11-12-е сутки после коронарного шунтирования. Впервые установлены факторы успешности (отсутствие послеоперационной когнитивной дисфункции) при применении различных вариантов когнитивного тренинга. Автором обнаружено, что успешный когнитивный тренинг в комбинации постурального и когнитивных компонентов наблюдается при наличии высшего образования, меньшей длительности искусственного кровообращения, высоких предоперационных уровнях альфа-2 ритма по электроэнцефалографии. Отсутствие исходно стенозов внутренних сонных артерий и меньшей длительности искусственного кровообращения – параметры успешного когнитивного тренинга в комбинации зрительно-моторного и когнитивных компонентов. Полученные в результате исследования данные стали основой для построения моделей прогнозирования, включающие клинические, психометрические и параметры интраоперационного периода, риска развития послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное шунтирование. Абсолютной новизной обладает разработанная автором программа поддержки принятия решений для выбора оптимального вида когнитивного тренинга для практического применения, основанная на определении вероятности неблагоприятного когнитивного исхода при применении того или иного вида тренинга.

Достоверность исследования подтверждена достаточной выборкой пациентов (n=110 – исследование № 1 и n=94 – исследование № 2), тщательно продуманным дизайном исследования, использованием современных методов исследования и адекватных методов статистической обработки материала. В

работе полностью решены поставленные задачи, сформулированные в соответствии с целью исследования.

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

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций вытекает из полученных в исследовании данных и определяется высоким методологическим уровнем, разработанным дизайном, проведением широкого спектра клинико-лабораторных, инструментальных и статистических методов исследования.

Выводы и практические рекомендации обоснованы, полноценно передают результаты исследования и поставленные задачи, а также подтверждены внедрением в клиническую практику и научную деятельность федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», в учебный процесс кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Все этапы от планирования до статистической обработки материала диссертационной работы выполнены корректно в соответствии с тематикой работы, поставленными целью и задачами, что позволило диссертанту получить аргументированные научные положения, выводы и практические рекомендации.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Автором получены результаты об эффективности различных вариантов послеоперационного когнитивного тренинга методом двойных задач у пациентов со стабильной формой ишемической болезни сердца после хирургической реваскуляризации миокарда. Документировано, что на фоне проведения когнитивного тренинга наблюдается снижение концентрации маркера повреждения мозга - белка S100b и повышение нейротрофического

фактора головного мозга, а также изменение биопотенциалов головного мозга по данным электроэнцефалографии. Установлены факторы успешности для различных вариантов когнитивного тренинга для пациентов-кандидатов на коронарное шунтирование. Разработанная программы поддержки принятия решения может быть полезной для выбора оптимального варианта когнитивного тренинга после коронарного шунтирования. Полученные автором результаты могут быть полезны при планировании будущих научных исследований.

Конкретные рекомендации по использованию результатов исследования диссертации

Результаты настоящего диссертационного исследования и сформулированные на их основании выводы и практические рекомендации, могут быть рекомендованы как для внедрения в стационары, работающие с пациентами, перенесших коронарное шунтирование, так и - реабилитационные центры. Материалы и данные диссертации могут быть задействованы в процесс обучения студентов, ординаторов, на циклах повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов на базах кафедр кардиологии, терапии и сердечно-сосудистой хирургии.

Полнота изложения основных результатов в диссертации и научной печати

Автор диссертационного исследования демонстрирует высокий уровень знаний теоретических основ кардиологии, касающихся ишемической болезни сердца, механизмов развития когнитивных нарушений при данной нозологии, в том числе при проведении кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения. Материалы исследования опубликованы в 5 статьях в журналах перечня ВАК и цитируемых в международных научных базах данных, получен патент РФ и свидетельство о регистрации программы для ЭВМ, 11 работ являются материалами научно-практических конференций.

Оценка содержания и завершенности диссертации

Диссертационная работа Темниковой Т.Б. представляет собой рукопись,

объемом 189 страниц текста. Построение диссертации традиционное: введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, глава результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Текст диссертации иллюстрирован 22 рисунками, содержит 50 таблиц. Библиографический указатель включает 211 источников, из которых 158 (75%) - зарубежные.

Диссертация написана хорошим литературным языком, с соблюдением основ научной стилистики. Название диссертации отражает суть работы и соответствует сформулированной цели. Задачи диссертационной работы раскрывают поставленную цель.

Обзор литературы содержит актуальные сведения о современных представлениях в отношении дефиниции и патогенеза ранней послеоперационной когнитивной дисфункции при выполнении кардиохирургических вмешательств, в том числе коронарного шунтирования, а также существующих стратегиях профилактики данного осложнения. Автор провел критическую оценку публикаций в отечественной и мировой научной печати. В обзоре представлен анализ существующей доказательной базы, касающейся эффективности применения компьютеризированных когнитивных тренингов в поддержании нормального когнитивного функционирования в пожилом возрасте, в том числе при различных заболеваниях, а также обозначены перспективы применения данных тренингов у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное шунтирование. Критический анализ литературы позволил автору выявить существующие пробелы знаний в данной предметной области и аргументированно обосновать необходимость проведения настоящего исследования.

Во второй главе представлен дизайн исследования, дана подробная клинико-anamnestическая характеристика обследованных пациентов, подробно описано каждое исследование, протоколы когнитивных тренингов, отражена исчерпывающая информация о клинических, нейрофизиологических, инструментальных и лабораторных методах исследования пациентов, а также охарактеризованы методы статистического анализа, использованные в работе.

В третьей главе отражен анализ динамики показателей когнитивного статуса, маркеров нейроваскулярной единицы и изменений биопотенциалов головного мозга по данным электроэнцефалографии на фоне проведения

послеоперационного курса различных вариантов когнитивного тренинга. Автором исследована успешность когнитивного тренинга у пациентов, перенесших коронарное шунтирование при проведении различных вариантов комбинаций двойных задач. На основе полученных данных разработана программная поддержка процесса принятия решения для выбора варианта когнитивного тренинга, снижающего риск развития ранней послеоперационной когнитивной дисфункции после проведения коронарного шунтирования, подробно описанная в диссертационной работе. Описание результатов завершается клиническим примером, наглядно демонстрирующим возможности применения программной поддержки для выбора оптимального варианта когнитивного тренинга. В обсуждении отражены и обсуждены результаты, полученные автором, что представляет интерес для продолжения исследований в этом направлении.

В заключении автор обобщает основные положения диссертационной работы. Выводы вытекают из результатов проведенных исследований, соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации могут быть внедрены в клиническую практику.

Автореферат полностью соответствует содержанию работы.

Уровень внедрения результатов исследования

Результаты диссертационной работы доложены на международных конгрессах, всероссийских и региональных конференциях.

Клинические результаты исследования используются в практической лечебной работе «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Результаты и практические рекомендации диссертационной работы применяются в учебном процессе кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии Кемеровского государственного медицинского университета при подготовке студентов, клинических ординаторов по специальностям «Кардиология» и «Сердечно-сосудистая хирургия».

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

В рамках научной дискуссии автору диссертационного исследования предлагаются следующие вопросы:

1. Как известно, возраст, а также сопутствующие заболевания, являются важными факторами риска послеоперационной когнитивной дисфункции.

Почему, по Вашему мнению, в представленной Вами работе такой связи выявлено не было?

2. Учитывая значимую роль системного воспалительного ответа в патофизиологии послеоперационной когнитивной дисфункции, имеет ли смысл в дальнейших исследованиях включить в прогностическую модель классификации когнитивных исходов маркеры системного воспаления (такие как уровень СРБ, лейкоцитов, провоспалительных цитокинов)? Какие еще дополнительные параметры (качество контроля АД и гликемии, нутритивный статус, саркопения, ожирение, в том числе абдоминальное, ХБП, вид наркоза и послеоперационной анальгезии, генетические данные), на Ваш взгляд, могут быть полезны для прогнозирования этого когнитивного осложнения коронарного шунтирования?
3. Можете ли Вы на основании своих данных рассчитать такой показатель как «число больных, необходимых лечить» (NNT) для обеих методик когнитивного тренинга в отношении профилактики послеоперационной когнитивной дисфункции?
4. Какие ресурсы и обучение могут понадобиться медицинскому персоналу для реализации программ когнитивного тренинга с использованием метода двойных задач у пациентов после коронарного шунтирования? Какие риски или трудности могут возникнуть при использовании предлагаемой методики врачами?

Заключение

Диссертационная работа Темниковой Татьяны Борисовны «Эффекты когнитивного тренинга с использованием метода двойных задач в профилактике ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов после коронарного шунтирования», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является законченной оригинальной научно-квалификационной работой, в которой предложено решение одной из актуальных задач кардиологии – профилактика когнитивной дисфункции у кардиохирургических пациентов, с прогнозированием возможных неблагоприятных когнитивных исходов и выбором оптимального вида когнитивного тренинга методом двойных задач, имеющей значение для развития медицины.

По актуальности, объему выполненных исследований, новизне полученных результатов, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям изложенным в п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 № 1168, от 11.09.2021 № 1539, от 16.10.2024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, медицинские науки.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, заведующий отделением артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ)

04.12.2024

Фальковская Алла Юрьевна

Ул. Киевская, д. 111а, Томск, 634012,
тел./ факс (3822) 55-50-57/ 55-83-67,
www.cardio-tomsk.ru e-mail: cardio@cardio-tomsk.ru

Подпись

заверяю.

Ученый секретарь Томского НИМЦ
кандидат биологических наук
Ирина Юрьевна Хитринская



подпись

04.12.2024

дата

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте

по диссертации Темниковой Татьяны Борисовны

на тему «Эффекты когнитивного тренинга с использованием метода двойных задач в профилактике ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов после коронарного шунтирования»

по специальности 3.1.20. Кардиология

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Фамилия, Имя, Отчество официального оппонента	Фальковская Алла Юрьевна
Ученая степень, наименование научной специальности и отрасли науки, по которым защищена диссертация;	Доктор медицинских наук 14.01.05 - кардиология
ученое звание (при наличии)	-
Полное и сокращенное наименование организации в соответствии с Уставом, являющейся основным местом работы	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томский НИМЦ
Структурное подразделение, должность	Научно-исследовательский институт кардиологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (НИИ кардиологии Томского НИМЦ), отделение артериальных гипертензий, заведующий отделением
Почтовый индекс, адрес организации, веб-сайт, телефон адрес электронной почты	Ул. Киевская, д. 111а, Томск, 634012, тел./ факс (3822) 55-50-57/ 55-83-67, www.cardio-tomsk.ru e-mail: cardio@cardio-tomsk.ru
Список основных публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	1. МР-томографическая контраст-усиленная визуализация стенки аорты как показатель риска развития острых ишемических повреждений головного мозга у пациентов с резистентной артериальной гипертензией / Усов В.Ю., Рюмшина Н.И., Багрий А.Э., Сухарева А.Е., Максимова А.С., Сеницын В.Е., Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Беличенко О.И.// Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2020. – Т. 10, № 4. – С. 108-119. 2. Цереброваскулярная патология у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа / Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Сухарева А.Е., Зюбанова И.В.,

Манукян М.А., Личикаки В.А., Цой Е.И., Гусакова А.М., Дорожкина Н.В.// Сахарный диабет. – 2022. – Т. 25, № 2. – С. 128-135.

3. Исследование церебро-протективных эффектов ренальной денервации по данным магнитно-резонансной томографии у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа / Фальковская А.Ю., Сухарева А.Е., Пекарский С.Е., Зюбанова И.В., Манукян М.А., Цой Е.И., Хунхинова С.А., Вторушина А.А., Мордовин В.Ф.// Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2022. – Т. 37, № 2. – С. 74-83.

4. Особенности изменений показателей МР-томографии головного мозга под влиянием ренальной денервации у больных с резистентной гипертензией / Личикаки В.А., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Зюбанова И.В., Манукян М.А., Солонская Е.И., Вторушина А.А., Хунхинова С.А., Сухарева А.Е., Усов В.Ю., Фальковская А.Ю. // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 7. – С. 19-24.

5. МРТ в оценке церебрального поражения и церебропротективных эффектов ренальной денервации при резистентной артериальной гипертонии / А.Е Сухарева., А.Ю Фальковская., В.Ю Усов., В.Ф., Мордовин, М.А Манукян., А.Е. Баев, Е.И Солонская., И.В Зюбанова., А.С Максимова., Н.И Рюмшина., Т.А Шелковникова., О.В Мочула., К.В Завадовский // Медицинская визуализация. – 2023. – Т. 27, № 3. – С. 12-23.

Ученый секретарь Томского НИМЦ
кандидат биологических наук
Ирина Юрьевна Хитринская



подпись

04.12.2024

дата