

ОТЗЫВ

ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Гарганеевой Натальи Петровны о 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», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

Актуальность темы выполненной работы

Актуальность темы диссертационной работы Темниковой Татьяны Борисовны определяется высокой медицинской и социальной значимостью проблемы ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов, подвергшихся плановому коронарному шунтированию. Несмотря на огромные достижения в области кардиохирургии и усовершенствование техники проведения операции, ее выполнение сопряжено с высоким риском развития послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД). Данное осложнение наблюдается от 40 до 70% случаев в раннем послеоперационном периоде коронарного шунтирования (КШ) и может сохраняться в течение длительного времени более чем у половины больных после операции. Развитие послеоперационного когнитивного дефицита у пациентов, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения, снижает эффективность проводимых реабилитационных мероприятий, ограничивает профессиональное и социальное функционирование, является причиной инвалидизации, снижает качество жизни и приверженность к лечению, ухудшает прогноз, что увеличивает расходы системы здравоохранения. Необходимо отметить, что в развитие ПОКД вносят свой вклад не только факторы, связанные с оперативным вмешательством, но и имеющиеся у больных факторы кардиоваскулярного риска коморбидной патологии (множественное атеросклеротическое поражение коронарных артерий, атеросклеротическое

поражения нескольких артериальных бассейнов, в том числе церебральных артерий, брахицефальных артерий, поражение клапанов сердца, перенесенный инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, сахарный диабет, хроническая болезнь почек и другие состояния, а также психосоциальные факторы). Тем не менее, в клинической практике, несмотря на высокий процент развития ПОКД, недостаточно разработаны подходы к когнитивной реабилитации именно для этой когорты пациентов и недостаточно уделяется внимания восстановлению когнитивных функций в послеоперационном периоде коронарного шунтирования, что диктует поиск новых эффективных методов профилактики.

Не вызывает сомнения, что предупреждение когнитивных расстройств и восстановление нарушенных когнитивных функций у пациентов после КШ является важнейшей задачей современной медицины. Особенно актуально решение данной проблемы в области разработки способов когнитивной реабилитации больных, перенесших коронарное шунтирование.

В этом отношении диссертационное исследование Темниковой Т. Б., посвященное оценке эффективности новых способов восстановления когнитивных функций у пациентов после коронарного шунтирования с помощью послеоперационного когнитивного тренинга с использованием различных вариантов комбинаций двойных задач, является своевременным и востребованным в различных направлениях медицинской науки и практического здравоохранения, что свидетельствует о его высокой актуальности и научно-практической ценности.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационное исследование Темниковой Т. Б. входит в план фундаментальных исследований ФГБНУ НИИ КПССЗ. Работа выполнена при поддержке поискового научного исследования «Коморбидность при сердечно-сосудистых заболеваниях» (№ гос. рег. АААА-А20-120052890003-8 от 25.05.2020), регионального гранта РФФИ «Нейрофизиологические механизмы влияния двойной задачи на восстановление когнитивных функций при ишемическом повреждении головного мозга» (№ 20-415-420005 от 13.12.2019),

в рамках фундаментальной темы «Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения с учетом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири» (№ гос. регистрации 122012000364-5 от 20.01.2022).

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

Диссертация Темниковой Т. Б. представляет собой самостоятельный научный труд, характеризующейся высоким методическим уровнем. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций и их достоверность обеспечивается тщательным планированием темы научной работы и подтверждается комплексным подходом к исследованию, проведенному на базе НИИ КПССЗ на стационарном этапе, по оценке эффективности послеоперационного когнитивного тренинга в профилактике развития ранней ПОКД у пациентов со стабильной ИБС, перенесших КШ в условиях искусственного кровообращения. На основании разработанного протокола исследования, лично выполненного автором и подтвержденного положительным решением этического комитета, в работе обобщены данные, полученные на достаточном по объему клиническом материале.

Методология и дизайн исследования структурированы и наглядно представлены в соответствии с поставленными целью и задачами. В исследование было включено 230 пациентов, мужского пола со стабильной ИБС в возрасте от 45 до 75 лет перед плановым коронарным шунтированием.

Автором проведен глубокий анализ клинического материала с использованием высокоинформативных и высокотехнологичных современных методов диагностики. Лабораторные исследования включали определение показателей липидного обмена, маркеров нейроваскулярной единицы ((нейронспецифическая енолаза (NSE), белок S100 β , нейротрофический фактор мозга (BDNF)). Для диагностики ранней ПОКД были использованы

нейропсихологические и психометрические методы (скрининговая шкала МОСА и развернутая психометрическая батарея тестов «Status PF»). Наряду с клинико-функциональными инструментальными методами исследования центральной и периферической гемодинамики (суточное мониторирование ЭКГ, трансторакальная эхокардиография, цветное дуплексное сканирование брахицефальных артерий, селективная коронароангиография), проводились электроэнцефалография и магнитно-резонансная томография головного мозга. Оценка психоэмоционального статуса осуществлялось с использованием шкалы Спилбергера-Ханина для определения уровня тревожности и опросника Бека для оценки уровня депрессии.

Обоснованность результатов исследования подтверждается изучением интегральных показателей по тестам, характеризующим когнитивный статус, с оценкой частоты развития ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов с ИБС, а также изучением динамики маркеров нейроваскулярной единицы и изменений мощности биопотенциалов головного мозга в периоперационном периоде коронарного шунтирования.

Анализ научной литературы, представленные собственные результаты и сформулированные на их основе выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели. Проведенные исследования и корректная обработка данных современными методами доказательной медицины «Общие деревья» (General Classification and Regression Trees), метод Standard C&R, включая прогностические модели, позволили автору решить задачи в полном объеме, что обеспечивает высокую достоверность полученных результатов и подтверждает научно-практическую значимость работы.

**Новизна исследования и достоверность полученных результатов,
выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Недостаточность эффективных способов восстановления когнитивного функционирования у пациентов после кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения (ИК) обуславливают научную новизну работы. Тема диссертации и поставленная цель отражают научную

концепцию исследования, заключающуюся в изучении эффективности когнитивного тренинга, снижении степени выраженности и частоты развития ранней ПОКД у больных со стабильной формой ИБС при проведении КШ.

Автором впервые проведена оценка эффективности послеоперационного когнитивного тренинга с применением различных комбинаций двойных задач для снижения развития ранней послеоперационной когнитивной дисфункции. В работе убедительно доказана эффективность использования обоих способов компьютеризированного когнитивного тренинга, проявляющаяся в снижении частоты развития ранней ПОКД на 11-12-е сутки после операции, при этом на 19% при применении комбинации постурального и когнитивных компонентов тренинга и на 6% при применении когнитивного тренинга в комбинации зрительно-моторной реакции и когнитивных компонентов. Эффективность указанных вариантов когнитивного тренинга подтверждается результатами оценки: значимым улучшением интегральных показателей когнитивных доменов нейродинамики, кратковременной памяти, внимания, а также показателей нейроваскулярной единицы – уменьшением концентрации в крови маркера повреждения головного мозга белка S100 β и значимым повышением концентрации нейротрофического фактора мозга при прохождении послеоперационного постурально-когнитивного тренинга.

Значимый вклад в исследование показал впервые проведенный анализ успешности при выборе оптимального варианта когнитивного тренинга. Установлено, что успешность послеоперационного курса когнитивного тренинга с комбинацией постурального и когнитивных компонентов ассоциируется с наличием высшего образования, более высокой (на 34,1%) мощностью предоперационных показателей альфа-2 ритма по данным ЭЭГ и менее длительным периодом (на 17%) ИК, тогда как с комбинацией зрительно-моторного и когнитивных компонентов тренинга ассоциируется с отсутствием стенозов внутренних сонных артерий и меньшей длительностью ИК.

Приоритетным в работе является разработка прогностических моделей, позволяющих определить вероятность развития ранней ПОКД у пациентов с

ИБС на 11-12-е сутки после КШ. На фоне проведения когнитивного тренинга с использованием комбинаций двойных задач прогностические модели, характеризующиеся высоким уровнем чувствительности (100% – 91,67%) и специфичности (95,83% – 96,77 %), включают показатели социального статуса (уровень образования), интегральные показатели когнитивного статуса, наличие или отсутствие стенозов внутренних сонных артерий и интраоперационные параметры длительности и температуры во время ИК. Впервые прогностические модели вероятности неблагоприятного когнитивного исхода позволили автору разработать программу поддержки принятия решений для выбора оптимального варианта компьютеризированного когнитивного тренинга с применением метода двойных задач у пациентов после коронарного шунтирования.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Научная и практическая значимость работы очевидна. В научном плане получены новые данные об эффектах послеоперационного когнитивного тренинга, изменениях маркеров нейроваскулярной единицы и биопотенциалов головного мозга в зависимости от применения метода двойных задач в профилактике ранней ПОКД при КШ. Установлена значимость ряда клинических, психометрических факторов, параметров интраоперационного периода в успешности различных вариантов когнитивного тренинга, что позволило автору разработать прогностические модели когнитивных исходов на 11-12-е сутки послеоперационного периода коронарного шунтирования

Значимыми для практического внедрения являются разработанные способы восстановления когнитивного функционирования у пациентов после КШ, включая проведение компьютеризированного послеоперационного постурально-когнитивного тренинга и в комбинации зрительно-моторной реакции и когнитивных компонентов. Кроме того, предложенная автором программа поддержки принятия решения позволяет оптимизировать выбор эффективного варианта когнитивного тренинга у пациентов с ИБС, подвергшихся прямой реваскуляризации миокарда. Практические рекомендации отражают научную значимость результатов исследования.

Рекомендации по использованию результатов исследования и выводов диссертации

Результаты работы внедрены в практическую деятельность ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», а также в учебный процесс на кафедре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Перспективность выполненной диссертационной работы является основой для последующих научных исследований.

Предложенные способы восстановления когнитивных функций у больных ИБС, перенесших КШ, эффективно снижают частоту развития ПОКД, оптимизируют показатели когнитивных функций в раннем послеоперационном периоде, что позволяет рекомендовать их использование в клинической практике в стационарных и в амбулаторно-поликлинических медицинских организациях практического здравоохранения.

Автором получен патент РФ «Способ компьютерной когнитивной реабилитации с использованием мультизадачного подхода у пациентов в раннем послеоперационном периоде коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения» (№ 2022108396) и свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Программная поддержка процесса принятия решения для выбора варианта мультизадачного когнитивного тренинга, снижающего риск развития ранней послеоперационной когнитивной дисфункции, после проведения коронарного шунтирования» (№ 2024665689).

Результаты диссертации опубликованы автором в 18 научных трудах, из них 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ и входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования. Основные положения работы широко представлены на всероссийских, зарубежных и региональных конференциях и конгрессах.

Личный вклад соискателя

Личный вклад автора в исследование не вызывает сомнений. Участие автора в разработке дизайна и организации исследования, создании базы данных,

отборе и подготовке пациентов, проведении исследований, статистическом анализе данных, написании диссертации, статей, патента и программы ЭВМ.

Следует отметить, что Темникова Т. Б. является неоднократным призером конкурса молодых ученых в рамках проведения XIII Научно-практической сессии молодых ученых «Наука – практике» (диплом I степени) и XII Инновационного конвента «Кузбасс: Образование, Наука, Инновации» (диплом II степени).

Содержание и оформление диссертации

Диссертация оформлена по классической схеме соответственно требованиям ГОСТ, изложена на 189 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов, главы результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций; иллюстрирована 50 таблицами, 22 рисунками, клиническим примером. Библиографический указатель включает 211 источников литературы, из них 53 отечественных и 158 зарубежных авторов.

В разделе «Введение» автор дает общую характеристику работы, где четко и корректно сформулированы цель и задачи исследования.

Обзор литературы посвящен современным представлениям проблемы ПОКД после кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения и, в частности при выполнении коронарного шунтирования, вопросам патогенеза и диагностики развития ПОКД, перспективам когнитивной реабилитации, применения компьютеризированных когнитивных тренингов с позиции профилактики когнитивного снижения у пациентов с ИБС после операций. Автором представлен глубокий анализ отечественной и зарубежной литературы преимущественно последних лет.

Глава «Материал и методы исследования» содержит детальное описание клинических характеристик пациентов, включенных в исследование, а также описание методов исследований: клинических, лабораторных, инструментальных, нейрофизиологических и методов оценки психоэмоционального статуса. Статистическая обработка данных проводилась с применением «Statistica 10.0».

Глава 3 содержит детальное описание результатов исследований и обсуждение. Автором последовательно и доказательно представлен анализ динамики показателей когнитивного статуса, маркеров нейроваскулярной единицы, показателей биопотенциалов головного мозга по данным ЭЭГ на фоне проведения компьютеризированного когнитивного тренинга с использованием различных комбинаций метода двойных задач. Разработаны и описаны прогностические модели вероятности развития ранней ПОКД у пациентов с ИБС, подвергшихся КШ в условиях искусственного кровообращения. Обоснована для практического внедрения программная поддержка процесса принятия решения при выборе варианта когнитивного тренинга, снижающего риск развития ранней ПОКД после коронарного шунтирования. В качестве иллюстрации автор представляет клиническое наблюдение.

В заключении автор обобщает основные положения и полученные результаты диссертационного исследования.

Материал диссертации изложен доступно, соответственно оглавлению все разделы имеют логическое построение и научное обоснование. Диссертация читается с интересом, написана хорошим литературным языком.

Достоинством работы является высокий методический уровень, комплексный подход к исследованию, тщательность и высокое качество выполнения всех разделов диссертации, что позволило автору доказать надежность и значимость полученных результатов. Замечаний нет.

Содержание автореферата и научные труды полностью отражают основные концептуальные положения и структуру диссертации. Автореферат диссертации изложен на 26 страницах, оформлен соответственно требованиям.

Диссертация соответствует паспорту заявленной специальности: 3.1.20. Кардиология (медицинские науки) и отрасли медицинской науки.

В плане дискуссии считаю целесообразным обсудить ряд вопросов:

1. В настоящее время известно несколько немедикаментозных способов когнитивной реабилитации. В чем заключается преимущество применения компьютеризированного когнитивного тренинга с позиции реабилитационного

потенциала методом двойных задач в процессе восстановления когнитивных функций у пациентов после кардиохирургических вмешательств?

2. Оказывают ли влияние уровень депрессии и уровень личностной тревожности на формирование когнитивных дисфункций у пациентов с ИБС?

3. С чем связана более высокая эффективность использования постурально-когнитивного тренинга, продемонстрировав значимое снижение частоты ранней ПОКД на 19% к концу госпитального периода, тогда как при применении когнитивного тренинга в комбинации зрительно-моторной реакции и когнитивных компонентов отмечено снижение частоты ПОКД на 6%?

Таким образом, вышеизложенное позволяет сделать заключение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Темниковой Татьяны Борисовны на тему: «Эффекты когнитивного тренинга с использованием метода двойных задач в профилактике ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов после коронарного шунтирования», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научно-практической задачи, заключающееся в проведении оптимальной оценки эффективности различных вариантов когнитивного тренинга с комбинацией постурального и когнитивных компонентов и с комбинацией зрительно-моторного и когнитивных компонентов, включенных в комплекс профилактических мероприятий ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у больных ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения, что имеет существенное значение для кардиологии и реабилитологии.

Диссертационная работа по актуальности темы, объему выполненных исследований, научной новизне, доказательной базе, теоретической и практической значимости полученных результатов полностью соответствует

требованиям, изложенным в п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 в действующей редакции, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Темникова Татьяна Борисовна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

профессор кафедры общей врачебной практики и
поликлинической терапии

федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования

«Сибирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук

(специальности: 14.01.04 – внутренние болезни,

14.01.06 – психиатрия),

профессор

Гарганеева Наталья Петровна



Полное наименование и адрес организации: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России)

Адрес: Россия, Томск, 643050, Московский тракт, д. 2.

Тел. сл. 8 (3822) 909-823. Электронный адрес: garganeeva.np@ssmu.ru

Даю согласие на обработку персональных данных

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по диссертации Темниковой Татьяны Борисовны, представившей диссертацию на тему «Эффекты когнитивного тренинга с использованием метода двойных задач в профилактике ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов после коронарного шунтирования» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, медицинские науки в диссертационный совет 24.1.175.01, созданный на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» по адресу: 650002, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6, тел. 8 (3842) 643-308

Фамилия Имя Отчество	Граждан- ство	Место основной работы/ с указанием организации, министерства, ведомства, города /, должность	Ученая степень (с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация)	Ученое звание (по специаль- ности, кафедре)	Адрес электронной почты, контактные телефоны	Основные публикации в соответствующей сфере исследования в рецензируемых изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)
Гарганеева Наталья Петровна	Гражданин Российской Федерации	федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Томск), кафедра общей врачебной практики и поликлинической терапии, профессор кафедры	доктор медицинских наук: 14.01.04 – внутренние болезни, 14.01.06 – психиатрия	профессор по кафедре поликли- нической терапии	garganeeva.np @ssmu.ru тел. 8(3822) 909-823	1. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Клинические рекомендации / Р.Г. Оганов, В.И. Симаненков, И.Г. Бакулин, Н.В. Бакулина, О.Л. Барбараш, С.А. Бойцов, С.А. Болдуева, Н.П. Гарганеева, В.Л. Дощицин, А.Е. Каратеев, Ю.В. Котовская, А.М. Ли́ла, М.М. Лукьянов, Т.Е. Морозова, А.П. Переверзев, М.М. Петрова, Ю.М. Поздняков, А.В. Сыров, А.В. Тарасов, О.Н. Ткачева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18, № 1. – С. 5–66. 2. Гарганеева, Н.П. Психосоциальные факторы, тревожные и депрессивные расстройства у пациентов с ишемической болезнью сердца: проблемы коморбидности и прогнозирования / Н.П. Гарганеева, Н.А. Корнетов, М.Ф. Бело- крылова // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 9. – С. 26–32. 3. Показатели иммунитета, тревожность и соматическая патология как факторы формирования затяжного течения панического расстройства / В.Б. Никитина, Т.В. Казенных, М.Ф. Белокрылова, В.А. Рудницкий, Н.П.

					<p>Гарганеева, Н.А. Бохан // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2021. – № 3 (112). – С. 20–29.</p> <p>4. Перспективные направления лечения хронической сердечной недостаточности: совершенствование старых или разработка новых? / В.В. Калюжин, А.Т. Тепляков, И.Д. Беспалова, Е.В. Калюжина, Н.Н. Терентьева, Е.В. Гракова, К.В. Копьева, В.Ю. Усов, Н.П. Гарганеева, О.А. Павленко, Ю.В. Горелова, А.В. Тетенева // Бюллетень сибирской медицины. – 2022. – Т. 21, № 3. – С. 181–197.</p> <p>5. Диастолическая сердечная недостаточность: границы применения термина / В.В. Калюжин, А.Т. Тепляков, И.Д. Беспалова, Е.В. Калюжина, Г.Е. Черногорюк, Н.Н. Терентьева, Е.В. Гракова, К.В. Копьева, В.Ю. Усов, Н.П. Гарганеева, О.А. Павленко, Ю.В. Горелова // Бюллетень сибирской медицины. – 2023. – Т. 22, № 1. – С. 113–120.</p> <p>6. Психические расстройства и сердечно-сосудистые болезни: клинические рекомендации Байкальской и Сибирской психосоматических ассоциаций / Ф.И. Белялов А.Н. Сумин, Н.П. Гарганеева, Н.В. Ларева, М.М. Петрова, О.В. Петрунько, Т.М. Попонина, А.Н. Репин, В.С. Собенников // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2024. – Т.13 (3S). – С. 222–253.</p>
--	--	--	--	--	---

Ректор
 федерального государственного бюджетного образовательного
 учреждения высшего образования
 «Сибирский государственный медицинский университет»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации,
 доктор медицинских наук, доцент



Куликов Евгений Сергеевич

03.12.2024