

## Отзыв

официального оппонента на диссертацию Тарасовой Ирины Валерьевны «Электроэнцефалографические корреляты когнитивных нарушений и их модификация у пациентов при коронарном шунтировании», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 19.00.02 – «психофизиология»

### Актуальность темы диссертации

Диссертационное исследование И.В. Тарасовой посвящено изучению особенностей развития постоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) у пациентов, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения. Примечательно, что, несмотря на все возрастающее количество работ, выполненных в этой области, по-прежнему не ясными остаются многие аспекты возникновения и прогрессирования когнитивных нарушений, что существенно ограничивает профилактические и терапевтические подходы. С учетом того, что развитие или предотвращение ПОКД, по сути, определяют качество жизни пациентов после применения современных технологий восстановления коронарного кровотока, становится очевидным, что прогресс в разработке методов прогнозирования, оценки и мониторинга когнитивных функций у этой категории больных будет определяться исследованиями, сфокусированными на выявлении объективных и чувствительных критериев пред- и послеоперационных когнитивных расстройств.

Для разработки таких критериев автором диссертации выбран метод электроэнцефалографии (ЭЭГ), который, с одной стороны, зарекомендовал себя как чувствительный и относительно специфичный метод регистрации функциональной активности клеток головного мозга, а с другой стороны, имеет еще не раскрытый потенциал в контексте диагностики заболеваний головного мозга. В частности, исследования последних лет (M. Sheng et al., 2017; W. So et al., 2017; G. Borghini et al., 2017; S. Scholz et al., 2017) демонстрируют новые возможности применения ЭЭГ для оценки психофизиологических параметров в норме и при патологии.

В связи с этим считаю, что диссертация И.В. Тарасовой является актуальной, востребованной и имеющей важное медико-социальное значение.

### **Новизна проведенных исследований и полученных результатов**

Автором подробно и скрупулезно охарактеризованы особенности нейрофизиологических проявлений когнитивных нарушений у пациентов в предоперационном периоде, в раннем и отсроченном постоперационном периодах, что соотнесено с изменениями, выявленными другими методами исследования (батарея нейропсихологических тестов, методы визуализации).

В частности, автором показано, что у пациентов с атеросклерозом и ишемической болезнью сердца нарушение когнитивного статуса связано с тяжестью поражения коронарного русла, сниженной сократительной функцией сердца, альтерацией ЭЭГ-параметров (большие значения мощности тета- и бета1-ритмов при закрытых и альфа-ритма при открытых глазах, сдвиг индекса тета/альфа-активности в сторону медленных ритмов), продемонстрировано, что исходный уровень образования положительно коррелирует с вероятностью восстановления когнитивных функций в послеоперационном периоде (что подтверждает известную концепцию когнитивного тренинга и его физиологические механизмы).

Отдельного внимания заслуживает находка автора, заключающаяся в том, что высокие показатели тета1-ритма в левых темпоральных отделах коры мозга при открытых глазах и тета2-ритма в правых фронтальных отделах при закрытых глазах снижают вероятность развития умеренных когнитивных расстройств, тогда как у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями регистрируется большая мощность тета1- и тета2-ритмов при закрытых и открытых глазах в центрo-париетальных и парието-окципитальных регионах коры. Более того, увеличение интенсивности тета-осцилляций в левых отделах мозга характеризует развитие ПОКД через 1 год после перенесенного вмешательства. В целом, такое внимание автора к характеристикам тета-ритма вполне оправданно, оно соответствует существующим представлениям о механизмах генерации тета-осцилляций, их значимости в контексте баланса

«возбуждение/торможение» в центральной нервной системе, а также роли в реализации механизмов рабочей памяти.

Автором убедительно показано, что уровень альфа2-активности может определять отдаленные когнитивные исходы у пациентов, перенесших коронарное шунтирование: исходно низкие показатели мощности альфа2-ритма при закрытых глазах в левых окципитальных отделах мозга и исходно высокие показатели мощности биопотенциалов бета2-ритма в левых фронтальных областях коры при открытых глазах соответствуют высокому риску прогрессирования когнитивного дефицита. Таким образом, в работе сформулированы новые подходы к оценке прогностических значимых параметров ЭЭГ у пациентов в кардиохирургическом стационаре.

В целом, новые данные, представленные в работе И.В. Тарасовой, подтверждают гипотезу о том, что альфа- и тета-осцилляции, с одной стороны, имеют четко выраженные интерперсональные особенности, но с другой стороны, могут использоваться в качестве маркеров процессов запоминания, консолидации памяти и воспроизведения памяти: кодирование новой информации соответствует тета-осцилляциям в гиппокампадно-кортикальных отделах, тогда как поиск и воспроизведения информации (в контексте долгосрочной памяти) соответствуют альфа-осцилляциям в таламо-кортикальной зоне. Именно с такой позиции обнаруженные автором особенности нейрофизиологических характеристик у пациентов с ПОКД могут иметь не просто значение параметров для мониторинга когнитивного дефицита, но и позволяют объяснить обнаруженные изменения при нейropsихологическом тестировании. Полученные новые данные дополняют картину, полученную при визуализации головного мозга, и демонстрирующую признаки хронического ишемического повреждения, вторичного нарушения целостности гематоэнцефалического барьера (МСКТ-признаки расширения периваскулярных и субарахноидальных пространств).

Еще одной интересной новой находкой считаю зарегистрированные автором особенности экспрессии разных типов электрической активности

мозга в окципитальной области: наиболее выраженные различия в тета-активности между пациентами с/без умеренных когнитивных нарушений регистрировались именно в этой области, которая в норме характеризуется превалированием альфа-активности, причем регистрация таких изменений возможна на додементной стадии сосудистого когнитивного дефицита, что определяет значимость такого нового маркера для прогнозирования развития ПОКД.

Автором представлены новые особенности реализации бета-осцилляций у пациентов с атеросклерозом и ишемической болезнью сердца: повышение мощности бета1-ритма наблюдается уже на предоперационном этапе и ассоциировано с когнитивными нарушениями, что автор связывает с дисрегуляцией ГАМК- и дофаминергических механизмов, вызванной хронической ишемией головного мозга сосудистого генеза. Вместе с тем, показано, что снижение когнитивных функций в раннем послеоперационном периоде коронарного шунтирования характеризуется повышением активности бета-частотных осцилляторов.

Таким образом, диссертационная работа И.В. Тарасовой обладает несомненной научной новизной. Дополнительным подтверждением новизны полученных результатов является получение автором 2 патентов.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, рекомендаций и заключений**

Достоверность результатов подтверждается грамотным применением современных методов исследования, продуманным дизайном исследования, реализацией комплексного подхода к получению данных, достаточным объемом материала и использованием адекватных методов статистического анализа полученных данных. Положения, выносимые на защиту, выводы полностью соответствуют полученным результатам, свидетельствуют о достижении цели и решении заявленных в работе задач. Практические рекомендации достаточно конкретны. Результаты представлены на российских и международных конференциях, опубликованы в международной и

центральной российской печати, в том числе в 22 статьях в журналах Перечня ВАК и в журналах, входящих в базы данных Web of Science/Scopus.

### **Значимость результатов, полученных в диссертации, для науки и практики**

Значимость полученных результатов на науки (психофизиология, нейрофизиология, нейробиология) определяется тем, что автором сформулированы новые представления о закономерностях системной организации биоэлектрической активности мозга при когнитивных нарушениях, а также их изменениях, индуцированных хроническим (сосудистая патология) или острым (искусственного кровообращение) процессом. Представленная автором интерпретация полученных данных свидетельствует о том, что работа выполнена исследователем, готовым внедрять полученные результаты в практику и развивать их далее в рамках своей предметной области.

Значимость результатов для практики (кардиохирургия, неврология) определяется тем, что они обеспечивают оптимизацию алгоритмов профилактики и терапии ПОКД, создают основу для эффективного тестирования новых методов нейропротекции и послеоперационной реабилитации.

Следует отметить и то, что автором применен интересный математический аппарат для анализа полученных данных, что позволило персонифицировать примененные алгоритмы. Это, в частности, отражено в клинических примерах, приведенных в диссертации, и отражающих алгоритм объективной оценки риска развития ПОКД у конкретных пациентов. Полагаю, что полученные автором результаты имеют хорошие перспективы в плане максимально быстрой и эффективной трансляции их в клиническую практику.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты диссертационного исследования И.В. Тарасовой могут быть рекомендованы к использованию в следующих направлениях: 1) фундаментальная медицина (при изучении механизмов развития ПОКД, механизмов когнитивной дисфункции иного генеза, ассоциированной с хронической сосудистой патологией); 2) клиническая медицина (при разработке новых алгоритмов диагностики, мониторинга эффективности нейропротекции и нейрореабилитации у пациентов, страдающих дементными нарушениями вследствие острого повреждения головного мозга или хронической нейродегенерации); 3) медицинское образование (при преподавании физиологии, психофизиологии, неврологии). Эти направления могут быть реализованы в академических институтах соответствующей специализации, в медицинских университетах, в профильных лечебных учреждениях Российской Федерации.

**Оценивая содержание диссертации в целом**, хочу отметить, что она хорошо структурирована, читается с интересом, достаточно полно иллюстрирована, отличается хорошим стилем изложения материала. В списке литературы присутствует достаточно большое число источников последних нескольких лет, что подтверждает полноту проведенного автором научного поиска и своевременность выполненного исследования. В целом, судя по диссертации, И.В. Тарасова демонстрирует качества зрелого исследователя, умело сочетающего клинические и фундаментальные подходы к решению поставленных задач, и способного самостоятельно реализовывать крупные исследовательские проекты.

Автореферат отражает содержание диссертации, основные ее разделы и положения, отвечающие паспорту специальности 19.00.02 – «психофизиология». Оформление диссертации и автореферата соответствует установленным требованиям.

К работе имею замечания непринципиального характера: 1) в обзоре литературы было бы уместно разместить несколько схем, иллюстрирующих



современные представления о патогенезе ПОКД, тактику ее диагностики, профилактики и коррекции; 2) в обсуждении полученных результатов уместной стала бы схема, интегрирующая основные положения работы и удобная для применения в практике психофизиологов, нейрофизиологов, неврологов. Эти замечания не умаляют общего положительного впечатления от работы.

Предлагаю автору следующие вопросы в формате научной дискуссии по проблематике работы:

1. Как автор может оценить уровень специфичности выявленных изменений ЭЭГ, и могут ли аналогичные по направленности изменения учитываться при когнитивном дефиците иной этиологии?
2. Какой, по мнению автора, параметр ЭЭГ у данной категории пациентов является наиболее чувствительным в плане идентификации при остром или хроническом повреждении головного мозга (в том числе в контексте картирования зоны повреждения)?
3. Чем автор может объяснить разную вероятность развития ПОКД у пациентов с исходно различным уровнем образования? Какие иные факторы учитывались (или могли быть учтены) в исследовании для обоснования такого наблюдения?
4. Насколько, по мнению автора, изменяется «емкость» рабочей памяти у пациентов с разными характеристиками тета-осцилляций и имеющих разный прогноз развития ПОКД?

### **Заключение**

Диссертация Тарасовой Ирины Валерьевны «Электроэнцефалографические корреляты когнитивных нарушений и их модификация у пациентов при коронарном шунтировании» выполнена на высоком научно-исследовательском уровне и представляет собой законченную научно-квалификационную работу, решившую актуальную научную проблему: выявление закономерностей частотно-пространственной организации электрической активности коры головного мозга, ассоциированных с когнитивными нарушениями у пациентов с поражением коронарного русла, и

их изменения вследствие выполнения кардиохирургического вмешательства в условиях искусственного кровообращения, что имеет существенное значение для психофизиологии, нейрофизиологии. С учетом актуальности работы, ее несомненной научной новизны и практической значимости, считаю, что представленная диссертация удовлетворяет всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор – Тарасова Ирина Валерьевна - заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 19.00.02 – «психофизиология».

Официальный оппонент:

заведующая кафедрой биологической химии  
с курсом медицинской, фармацевтической  
и токсикологической химии, проректор, руководитель  
НИИ молекулярной медицины и патобиохимии  
ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Минздрава России, доктор медицинских наук,  
профессор

Алла Борисовна Салмина

« 14 » августа 2017 г.

Подпись проф. Салминой А.Б. подтверждаю:  
Начальник Управления кадров ФГБОУ ВО  
КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Д.В. Челнаков

