

Егоров А.Ю.

## ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук профессора  
А.Ю. Егорова на диссертацию Поляковой Галины Юрьевны  
«Независимые компоненты когнитивных вызванных потенциалов при  
депрессивном расстройстве», представленную к защите на соискание ученой  
степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.03.01- физиология и  
14.01.06 – психиатрия.**

Актуальность темы исследования. Диссертация, представленная к защите, входит в число исследований, посвященных решению фундаментальной проблемы современной биологической психиатрии – поиска объективных коррелятов психических расстройств. Одной из задач в решении этой проблемы является изучение нейрофизиологических показателей для разработки объективных методов диагностики депрессивных расстройств.

Большая распространенность депрессивных расстройств различной этиологии требует внедрения в клиническую практику надежных методов их дифференциальной диагностики. Несмотря на большой интерес к нейрофизиологическому анализу аффективных расстройств, проблема отсутствия объективных методов диагностики депрессивных состояний различного генеза остается открытой. Исследование электрофизиологических показателей при депрессивных состояниях различного генеза является важным объектом научного интереса, поскольку углубляет наши знания о нейрофизиологических изменениях при этой патологии и расширяет возможности для более точной диагностики, проведение которой необходимо для подбора эффективной терапии. При этом, для практического использования нейрофизиологических методов диагностики депрессивных расстройств, принимая во внимание их широкую распространенность, важным является разработка надежного и недорогого скринингового метода выявления депрессий.

В настоящее время диагностика депрессивных расстройств осуществляется на основании клинических критериев Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) или американской классификации DSM-5. Однако феноменологический и категориальный подходы не всегда позволяют разграничить



- различные типы депрессивных состояний. Предложенные еще в 80-е гг. прошлого века дексаметазоновый и диазепамовый тесты не нашли широкого применения в клинике в связи с противоречивыми оценками их результатов, а так же их невысокой чувствительностью при нетяжелых формах депрессивных состояний. Отсутствие возможности использовать биологические маркеры в диагностическом процессе приводят к существенным затруднениям как в клинике, так и с подбором эффективной терапии. Очевидно, что точная и своевременная дифференциальная диагностика позволит повысить результаты терапии и, возможно, уменьшить количество фармакорезистентных депрессий.

Ранее проведенные нейрофизиологические исследования у пациентов с депрессивными расстройствами позволили выявить ряд электрофизиологических особенностей, свидетельствующих о латерализации изменений функциональной активности и спектральной асимметрии в лобных и височных отделах коры головного мозга. Однако эти данные не позволили использовать их в качестве диагностических критериев, так как в дальнейшем показали низкую чувствительность при исследовании депрессивных состояний, в частности, в силу их неспецифичности.

С появлением метода анализа когнитивных вызванных потенциалов появилась возможность получать данные о состоянии различных функциональных систем головного мозга при различных патологических состояниях. Однако метод не позволяет точно соотнести вызванные потенциалы с определенными структурами головного мозга. Появление метода «слепого» разделения источников вызванных потенциалов и анализа независимых компонент вызванных потенциалов позволяет выявлять отличия в спектре электрической активности и «локализовать» источник генерации этой активности, что является его существенным преимуществом и определяет его большое значение для использования в клинической практике. Особенно важным для клинической психиатрии является возможность на основании этого метода не только детально изучать различные психопатологические состояния, но и разрабатывать объективные диагностические критерии.



Учитывая вышесказанное, диссертационное исследование Г.Ю. Поляковой, имеющее своей целью определение особенностей когнитивных вызванных потенциалов и их независимых компонент при обработке сенсорных стимулов, селекции действий у пациентов с различными типами депрессивных расстройств, в сравнении с группой здоровых испытуемых безусловно является актуальным и своевременным. Для достижения поставленной цели автор посчитала необходимым решить следующие задачи: изучить характерные вызванные компоненты когнитивных вызванных потенциалов при депрессивном расстройстве, по сравнению со здоровыми испытуемыми, проанализировать особенности независимых компонент вызванных потенциалов при меланхолическом, тревожном и деперсонализационном вариантах депрессивного синдрома, изучить особенности независимых компонент когнитивных вызванных потенциалов в зависимости от этиологической природы депрессивного расстройства.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций обеспечивается достаточным объемом проведенных исследований, а также использованием валидных методов, включающих клинико-психопатологический, психометрический, зрительный двустимульный тест Go/NoGo и регистрацию электроэнцефалографических данных и вызванных потенциалов с последующей статистической обработкой полученных результатов. Четкие критерии включения в исследование позволили автору сформировать репрезентативные группы. Все обследованные (102 пациента с депрессивными расстройствами) – пациенты с депрессивными эпизодами в рамках биполярного аффективного расстройства и рекуррентного депрессивного расстройства, а также пациенты с депрессивными состояниями в рамках расстройства приспособительных реакций. В ходе работы были выделены три подгруппы пациентов в зависимости от типа депрессивного синдрома: меланхолическим, тревожным и деперсонализационным. Группой сравнения являлась международная нормативная база данных вызванных потенциалов HBI DataBase здоровых испытуемых (310 человек).



Для стандартизации сбора анамнестических сведений и их последующей обработки применялась специально разработанная анкета. Были учтены демографические и клинические характеристики. Изучались клиническая картина депрессивных состояний, тяжесть симптоматики и изменение социального функционирования пациентов.

Для анализа электрофизиологических показателей пациентов с депрессивными расстройствами впервые был использован метод независимых компонент при обработке когнитивных вызванных потенциалов. Был сделан акцент на сравнении независимых компонент вызванных потенциалов и поведенческих показателей пациентов с депрессивными расстройствами эндогенной и психогенной этиологии между собой и по сравнению со здоровыми испытуемыми. Для решения частных вопросов изучались различия независимых компонент вызванных потенциалов при сравнении феноменологически разных депрессивных синдромов.

Независимые компоненты вызванных потенциалов рассчитывались автоматически в программе WinEEG с использованием алгоритма INFOMAX. Для определения локализации независимых компонент вызванных потенциалов и получения топографий использовалась sLORETA. Статистический анализ полученных данных реализован автоматически с использованием параметрического Т-критерия Стьюдента. Подход к отбору обследуемого контингента, выбор методических приемов полностью соответствуют основной цели и задачам исследования.

Таким образом, Полякова Г.Ю. детально изучила особенности когнитивных вызванных потенциалов и их независимых компонент у пациентов с различными типами депрессивных расстройств. Логичным завершением проведенной научной работы явились научно обоснованные и хорошо аргументированные основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации, представленные автором.

Научная новизна и значимость для науки полученных результатов. Автором впервые описаны нейрофизиологические признаки характерные для пациентов с депрессивными расстройствами, которыми являются увеличение амплитуды



независимой компоненты, генерируемой в цингулярной извилине и связанной с мониторингом действия, снижение амплитуды независимой компоненты, генерируемой в премоторной коре и связанной с реакцией на новый стимул, а также снижение амплитуды поздних позитивных компонент вызванных потенциалов, генерируемых в теменной коре, связанных с вовлечением и подавлением действия. Впервые проведен анализ независимых компонент когнитивных вызванных потенциалов у пациентов с депрессивными расстройствами различной этиологии и выявлены объективные нейрофизиологические различия. Так эндогенный характер депрессии, по сравнению с психогенными вариантами характеризуется уменьшением амплитуды независимой компоненты, генерируемой в цингулярной извилине и отвечающей за мониторинг действия, а также увеличением амплитуды независимой компоненты, генерируемой в теменной коре, отвечающей за вовлечение в действие. В работе впервые выделены электрофизиологические маркеры, характерные для различных клинических вариантов депрессивных синдромов. Установлено, что при тревожном варианте депрессивного синдрома, по сравнению с меланхолическим, отличительными признаками является увеличение амплитуды независимой компоненты, генерируемой в верхне-височной коре и связанной с первичной зрительной обработкой сигнала. Для деперсонализационного варианта характерно увеличение амплитуды независимой компоненты, генерируемой в передней цингулярной извилине и связанной с мониторингом результатов действия. Впервые показана диагностическая значимость метода независимых компонент в анализе вызванных потенциалов при верификации депрессивных расстройств.

Практическая значимость полученных результатов заключается в возможности использовать объективные нейрофизиологические критерии в диагностике депрессивных состояний, разграничения эндогенных и психогенных расстройств. Несомненно, важным для практического использования является применение полученных автором результатов для проведения дифференциальной диагностики разных типов депрессивных синдромов. Полученные данные могут быть в будущем использованы в клинической практике врачей-психиатров, неврологов, врачей общего



- профиля в качестве скрининговой диагностики различных видов депрессивных расстройств.

Основные положения диссертации доложены на Всероссийских и Международных научных конференциях, а также используются в учебном процессе кафедры психиатрии и наркологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова. По теме диссертации опубликовано 10 работ, в том числе 3 статьи в периодических изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Оценка структуры диссертации. Диссертация составлена по общепринятому принципу, изложена на 127 страницах, состоит из введения, 4 глав, заключения и выводов, содержит 22 рисунка и 3 таблицы и список сокращений. Список литературы включает 199 источников (37 отечественных и 162 иностранных). Обзор литературы дает исчерпывающее представление о различных аспектах проблемы нейробиологических изменений при депрессивных расстройствах. Разделы обзора содержат современные сведения о эпидемиологии, классификации, клинических проявлениях депрессивных расстройств. Особое внимание уделяется освещению проблем, связанных с оценкой нейрофизиологических изменений при депрессивных состояниях. Автор демонстрирует в обзоре всестороннее и глубокое понимание изучаемой проблемы. Следует отметить, что обзор в основном содержит публикации последних лет. Имея собственный опыт работы в психиатрическом стационаре, автор смогла предоставить читателю солидный анализ материалов литературы по всем представленным направлениям. В этом плане представляется убедительным подход к решению задач собственного исследования путем комплексного изучения клинических и нейрофизиологических характеристик депрессивных расстройств. Г.Ю. Полякова обстоятельно описывает и интерпретирует собственные полученные результаты. Приводятся подробные описания когнитивных вызванных потенциалов, регистрируемых у пациентов депрессивными состояниями различной этиологии и с различными вариантами клинической картины депрессивных синдромов. Проведен детальный анализ независимых компонент вызванных потенциалов и их сравнение между здоровыми испытуемыми и пациентами с депрессивными расстройствами и



- между групп пациентов с различными вариантами депрессивного синдрома. Установлены четкие связи изучаемых нейрофизиологических параметров с различными вариантами депрессивных расстройств. Автор доказала вынесенные на защиту положения, раскрыла закономерности, сформулировала вытекающие из полученных научных фактов выводы.

Основные положения и выводы диссертации соответствуют полученным в работе результатам. Автореферат и публикации полностью отражает содержание диссертации. Оформление работы соответствует существующим требованиям. Излагаемый в диссертации материал логично структурирован, что придает работе целостность и завершенность. Приведенные иллюстрации и таблицы тщательно продуманы, весьма наглядны, облегчают восприятие материала диссертации. Принципиальных замечаний по диссертации нет. Изредка в тексте диссертации встречаются стилистические погрешности. В порядке дискуссии, хотелось бы уточнить некоторые вопросы, которые не носят характера принципиальных замечаний и не снижают высокую оценку работы:

1. В какой мере можно опираться на Ваши результаты при постановке диагноза в психиатрической практике?
2. Вы рекомендуете использовать Ваш метод анализа не только для проведения дифференциальной диагностики эндогенной и реактивной депрессий, но и для разграничения различных типов депрессивных синдромов, выделяемых в рамках классификации предложенной Ю.Л. Нуллером, которую Вы используете. В ней выделяется еще анергический вариант депрессивного синдрома. С чем связано отсутствие в вашей работе группы больных с этим вариантом депрессивного состояния? Кроме того в клинической практике некоторые авторы выделяют т.н. эндореактивные депрессии. Встречали ли Вы такие при своей нейрофизиологической диагностике?
3. В диссертации вы пишете, что все пациенты принимали психотропные препараты разных групп. Известно, что психотропные средства оказывают влияние на электрофизиологическую активность мозга. Как разграничивались



изменения вызванных потенциалов собственно при депрессиях и вызванных фармакологическим воздействием? Исследовалась ли динамика изменений вызванных потенциалов в случае успешной или, наоборот, неуспешной психофармакотерапии?

Заключение. Таким образом, диссертационная работа Г.Ю. Поляковой «Независимые компоненты когнитивных вызванных потенциалов при депрессивном расстройстве», выполненная под научным руководством д.б.н. профессора Ю.Д. Кропотова и к.м.н. доцента Ю.И. Полякова, является завершенным научным исследованием, содержащим решение одной из актуальных задач современной психиатрии – изучение особенностей когнитивных вызванных потенциалов и их независимых компонент у пациентов с различными типами депрессивных расстройств. По объему материала, актуальности, научной новизне, практической значимости и степени реализации результатов диссертационная работа Г.Ю. Поляковой полностью соответствует требованиям "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальностям 03.03.01-физиология и 14.01.06 - психиатрия.

Заведующий лабораторией нейрофизиологии и патологии поведения ФГБУН  
Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова РАН

Профессор кафедры психиатрии и наркологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета  
доктор медицинских наук, профессор

Подпись руки  
удостоверяю  
или квицеларной  
Федерального государственного бюджетного  
учреждения науки Института эволюци  
физиологии и биохимии им. И.М. С  
Российской академии наук

А.Ю. Егоров

Егорова А.Ю.

Шифр (Инициалы)

13.10.2016



ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова»

Российской академии наук

194223, Санкт-Петербург, пр. Тореза, 44. Тел. 8(812) 5537901