



Х М М

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ»
(ФГБНУ «ИЭМ»)

ул. Академика Павлова, 12, Санкт-Петербург, 197376
телефон: +7 (812) 234-6868, факс: +7 (812) 234-9489, e-mail: iem@iemrams.ru

“ ” 20

№

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Виктора Матвеевича Клименко на диссертационную работу Галины Юрьевны Поляковой «Независимые компоненты когнитивных вызванных потенциалов при депрессивном расстройстве», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в специализированный Диссертационный совет Д 002.020.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте Физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук по специальностям 03.03.01- физиология и 14.01.06 – психиатрия.

Актуальность темы исследования. Необходимость проведения исследований в области физиологии аффективной патологии, а именно расстройств депрессивного характера во многом обусловлена широкой распространённостью депрессий в настоящее время. Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения группа расстройств депрессивного спектра к 2020 году выйдет на первое место среди причин ухудшения качества жизни, снижения трудоспособности населения. Кроме того, необходимо учитывать, что депрессивные расстройства могут маскировать, а в ряде случаев и усугублять многие соматические заболевания. В настоящее время диагностика

депрессий основывается на клинико-психопатологическом методе, подразумевающим психиатрическое интервьюирование, анализ психопатологии состояния. Такая ситуация обуславливает высокую степень субъективности оценки состояния, в большинстве случаев не позволяет выявить причину заболевания и не дает понимания патогенеза расстройства, что приводит к ошибкам в диагностике, терапии. В тоже время, в последние годы появилась возможность исследовать электрофизиологические процессы на качественно ином уровне, выявлять особенности и закономерности заболеваний. Большая часть работ, посвященных анализу электрофизиологических процессов при депрессиях, касалась преимущественно выявления характерных спектральных характеристик ЭЭГ и особенностей вызванных потенциалов. Однако, регистрируемый с поверхности головы сигнал, не дает представления о первичных источниках его генерации, и это не позволяло делать однозначных выводов о структурах, вовлеченных в патологический процесс. Галина Юрьевна Полякова впервые успешно применила метод «слепого разделения источников» (метод независимых компонент) для анализа когнитивных вызванных потенциалов, регистрируемых у пациентов с разными видами депрессивных расстройств. В задачи исследования Г.Ю. Поляковой входило оценить когнитивные вызванные потенциалы и их независимые компоненты при разных типах депрессивных синдромов и при расстройствах с различной этиологией.

Степень обоснованности научных положений и выводов диссертации.

Нейрофизиологическое исследование проведено на большой выборке пациентов с депрессивным расстройством (102 человека). Отбор больных осуществлялся автором – квалифицированным врачом-психиатром, использовались валидные методики оценки состояния, а именно: клинико-психопатологический метод для верификации диагноза, психометрические шкалы для оценки выраженности отдельных симптомов, зрительный двустимульный тест в парадигме Go/NoGo моделирующий когнитивную задачу, регистрация электроэнцефалографических

данных проводилась согласно международной системе расположения электродов 10-20 с помощью компьютерной программы WinEEG, статистический метод анализа результатов с помощью параметрического Т-критерия Стьюдента. Группой контроля послужила группа здоровых испытуемых из международной базы HBI DataBase.

Применение перечисленных выше методов позволило выделить несколько подгрупп пациентов: по этиологическому принципу (эндогенные и реактивные депрессии) и по психопатологическому (меланхолические депрессии, тревожно-депрессивные состояния в рамках депрессивного расстройства, депрессивно-деперсонализационный синдром в рамках депрессии). Стоит отметить, что отбор испытуемых осуществлялся строго в соответствии с целью и задачами исследования. Методы анализа данных соответствуют размеру и характеру групп, а математическая обработка данных проводилась с использованием корректных методов медицинской статистики.

С помощью метода независимых компонент при обработке когнитивных вызванных потенциалов автор выделил определенные составляющие, характерные для каждой из сравниваемых групп пациентов, что позволяет использовать полученные нейрофизиологические данные для проведения дифференциальной диагностики между различными психопатологическими состояниями с высокой степенью надежности. Возможность подтверждения диагноза в психиатрии с помощью результатов объективных исследований в настоящее время является очень востребованной в парадигме доказательной медицины.

Еще одним из важнейших достоинств использованного метода, позволяющим глубже понимать патогенетические механизмы развития депрессивных состояний – это возможность локализовать источники генерации независимых компонент вызванных потенциалов. Было показано, что у пациентов с депрессивными состояниями, независимо от структуры

депрессивного синдрома, отмечается снижение амплитуды независимых компонент, генерируемых в преmotorной коре и височной коре и увеличение амплитуды компоненты, генерируемой в цингулярной извилине.

Но при сравнении групп пациентов с депрессивными расстройствами различной этиологией, автор обнаружила, что у пациентов с эндогенной депрессией выявляется увеличение амплитуды независимой компоненты когнитивных вызванных потенциалов, генерируемой в передней цингулярной коре и отвечающей за мониторинг действия. При этом наличие тревоги в структуре депрессивного синдрома приводило к увеличению амплитуды независимой компоненты, генерируемой в верхней – височной коре, связанной с первичной зрительной обработкой сигнала. Тогда как, у пациентов с преобладанием в структуре депрессии деперсонализации отмечается увеличение амплитуды независимой компоненты, генерируемой в передней цингулярной извилине.

Диссертационное исследование, проведенное Г.Ю. Поляковой, позволяет заключить, что в основе различных депрессивных состояний лежат разные нейрофизиологические изменения, выявление которых позволит с большей надежностью проводить дифференциальную диагностику, а значит и назначать более эффективное лечение. Таким образом, представленные в диссертации основные положения и выводы научно обоснованы, хорошо аргументированы и являются логичным завершением проведенной научной работы.

Теоретическая и практическая значимость.

Известно, что диагностический процесс в психиатрии строится в основном на клинко-психопатологическом, описательном методе, а объективные методы диагностики, которые могли быть использованы при обследовании пациентов с депрессивными расстройствами практически отсутствуют. Автор впервые научно обосновал использование метода

независимых компонент в анализе вызванных потенциалов при диагностике депрессивных расстройств, который дает возможность получать в ходе диагностического процесса более объективные данные.

В работе впервые описаны нейрофизиологические признаки, характерные для пациентов с различными вариантами депрессивного синдрома и депрессивных расстройств различной этиологии. Именно поэтому диссертационная работа Г.Ю. Поляковой представляется чрезвычайно значимой с практической точки зрения, поскольку полученные результаты являются объективными критериями для разграничения различных типов депрессивных расстройств.

Полученные данные, указывающие на источники генерации независимых компонент вызванных потенциалов при определенных типах депрессивных состояниях имеют большее теоретическое значение, поскольку позволяют получить представление о роли тех или иных функционально-морфологических систем в развитии отдельных психопатологических феноменов, таких как тревога, тоска или деперсонализация.

В дальнейшем, принимая во внимание неинвазивность и низкую стоимость метода независимых компонент вызванных когнитивных потенциалов, этот метод может быть использован как в качестве дополнительного в диагностике депрессивных расстройств и при проведении дифференциальной диагностики в клинически сложных случаях.

Степень достоверности. Представленный в диссертации материал получен с применением современных методических подходов в области изучения нейрофизиологических параметров психической деятельности полностью соответствует поставленным задачам. Следует отметить высокую степень достоверности полученных результатов, выявленную с использованием адекватных статистических методов.

Полученные данные раскрывают ряд значимых патогенетических механизмов развития депрессивных состояний и представляются актуальными и важными для понимания формирования различных вариантов депрессивного синдрома.

Структура диссертации. Работа изложена на 127 страницах и включает разделы: Введение, Обзор литературы, Материалы и методы исследования, Результаты исследования, Обсуждения результатов, Заключение, Выводы. Результаты проиллюстрированы 22-мя рисунками и 3-мя таблицами. Список литературы включает 199 источников.

В **обзоре литературы** излагаются общие сведения о эпидемиологии, классификации депрессивных расстройств, различных типах депрессивных состояний. Автор подробно описывает различные аспекты, связанные с нейробиологическими изменениями при депрессивных расстройствах. Последний раздел посвящен подробному описанию нейрофизиологических изменений при депрессивных состояниях, которые могут быть выявлены с помощью метода независимых компонент когнитивных вызванных потенциалов. Важно отметить, что представленный в работе обзор литературы содержит публикации последних лет отечественных и зарубежных авторов.

В главе **«Материалы и методы исследования»** подробно описываются использованные в работе клинико-психопатологический и психометрический методы. Детально описаны нейрофизиологические методы, использованные в работе, а именно, регистрация электроэнцефалографических данных и вызванных потенциалов, а также методы обработки данных и статистического анализа результатов.

В главе **«Результаты исследования»** хорошо иллюстрированы данные по анализу вызванных когнитивных потенциалов и независимых компонент вызванных потенциалов у пациентов с различными типами депрессивных расстройств. Автор подробно описывает и интерпретирует полученные

результаты. Выявлены взаимосвязи между определенными независимыми компонентами, генерируемыми в установленных областях головного мозга и различными типами депрессивных состояний. Кроме того, обнаружены достоверные различия между изучаемыми электрофизиологическими параметрами у пациентов с депрессиями различной этиологии.

Все шесть **выводов** полностью основываются на полученных результатах, а четыре положения, выносимых на защиту, убедительно доказываются материалами работы. Основные положения диссертации неоднократно были доложены на научно-практических конференциях, в том числе международных. Результаты исследования Г.Ю. Поляковой опубликованы 10 работах, в том числе в 3-ех статьях в периодических изданиях, рекомендованных ВАК РФ, и отражают все основные материалы диссертации.

В диссертационной работе Г.Ю. Поляковой материал изложен последовательно и логично, диссертация оформлена в соответствии с существующими требованиями и является целостным и завершенным научным исследованием.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Однако, некоторые рисунки, демонстрирующие результаты сравнения нескольких групп одновременно, сложны для визуального восприятия и анализа.

Хотелось бы так же получить ответы на ряд вопросов.

1. Почему была выбрана именно эта модификация теста Go/NoGo для выявления различий между исследуемыми группами?
2. Считаете ли Вы выявленные особенности вызванных потенциалов и их независимых компонент маркерами состояния или это показатели индивидуального нейрофизиологического профиля испытуемого, независящего от состояния на текущий момент?
3. Считаете ли Вы приемлемым визуальный анализ когнитивных вызванных потенциалов и спектральных характеристик ЭЭГ в клинической практике либо необходима компьютерная обработка потенциалов, связанных с событием?

Следует подчеркнуть, что высказанные замечания и вопросы не снижают общей положительной оценки работы.

Заключение. Содержание рукописи диссертации и автореферата свидетельствуют о том, что диссертационное исследование Г.Ю. Поляковой «Независимые компоненты когнитивных вызванных потенциалов при депрессивном расстройстве» является законченной научно-квалификационной работой. Диссертация обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты в области психиатрии, физиологии и нейробиологических исследований, и свидетельствует о личном вкладе автора. По актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, методическому уровню и научно-практической значимости полученных 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 наук, а ее автор Полякова Галина Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени по специальностям 03.03.01-физиология и 14.01.06 - психиатрия.

Виктор Матвеевич Клименко
заведующий Физиологическим отделом им. И.П. Павлова,
и Лабораторией нейробиологии интегративных функций мозга
ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»

Доктор медицинских наук, профессор
«3» октября 2016 г.



В.М. Клименко

Почтовый адрес:
197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д.12
Тел.8(812)2349937
Факс.8(812)2349326
Email: klimenko_victor@mail.ru

Подпись руки проф.
В.М. Клименко
Заведующего
Зам. директора



М. Д. Вигор