

Вед. чл. Г.

«УТВЕРЖДАЮ»

И. о. проректора по научной работе
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Санкт-Петербургский
государственный педиатрический
медицинский университет»
Министерства здравоохранения



Российской Федерации
доктор медицинских наук,
профессор

Р. А. Насыров

«12» сентября 2016 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Поляковой Г. Ю.

«Независимые компоненты когнитивных вызванных потенциалов при депрессивном расстройстве», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 03.03.01 – физиология, 14.01.06 – психиатрия.

Актуальность исследования для науки и практики. Актуальность темы, выбранной Поляковой Г.Ю. обусловлена тем, что по данным ВОЗ, депрессивными расстройствами страдает 350 миллионов человек в мире, а наивысший уровень болезненности приходится на самый работоспособный возраст. Экономическое бремя, которое несет общество в связи с лечением, обслуживанием, неработоспособностью больных с депрессивными расстройствами, ежегодно исчисляется сотнями миллиардов долларов. При этом, лечение получают менее половины пациентов с депрессиями. Одной из причин этого является неточная диагностика, когда пациентам с

депрессивными состояниями ставятся другие диагнозы, в то время как, пациентам не имеющим этого расстройства, ставится ошибочный диагноз и назначаются антидепрессанты. Связано это с тем, что до сих пор не существует объективных нейрофизиологических критериев диагностики депрессивных расстройств. Таким образом, проблема разработки объективных нейрофизиологических критериев диагностики депрессивных состояний является весьма злободневной.

В течение последних лет, благодаря развитию современных технологий, существенно расширились возможности нейрофизиологических исследований, позволяющих производить регистрацию, обработку и анализ электрофизиологических параметров психической деятельности. В результате проведенных исследований были получены данные свидетельствующие о спектральной асимметрии коры больших полушарий головного у пациентов с депрессивными расстройствами и установлено. В исследованиях, проведенных с использованием метода анализа когнитивных вызванных потенциалов было установлено, что при депрессии задействованы системы управления и эмоционального реагирования. Однако, этот метод не позволяет получить данные об источниках электрической активности, тогда как метод «слепого» разделения источников независимых компонент вызванных потенциалов позволяет устанавливать локализацию источников генерации.

Важным, как с научной, так и с практической точек зрения, является вопрос о различиях нейрофизиологической активности при депрессиях различной этиологии и при разных типах депрессивных синдромов. Несмотря на большой накопленный клинический опыт диагностики депрессивных расстройств, вопросы дифференциальной диагностики различных депрессивных состояний редко становятся предметом научных исследований. Наконец, необходимо отметить, что исследования нейрофизиологических параметров при депрессивных расстройствах служат

материалом для расширения знаний не только для выполнения качественной диагностики, а следовательно и назначения эффективного лечения, но и о патогенезе психического расстройства.

Тем значительнее представляется цель и задачи, поставленные автором в настоящей работе, актуальность которой не вызывает сомнения, поскольку касается решения проблемы улучшения качества диагностики депрессивных расстройств.

С целью провести анализ вызванных потенциалов и их независимых компонент у пациентов с различными типами депрессивных расстройств автор предпринял исследование с использованием нового в нейрофизиологии метода – метода «слепого» разделения источников независимых компонент вызванных потенциалов .

Ряд установленных **новых научных данных** имеет принципиальный характер.

Прежде всего, установлено, что у пациентов с депрессивными расстройствами могут быть выделены характерные независимые компоненты когнитивных вызванных потенциалов. Выявлены определенные сочетания независимых компонент вызванных потенциалов характерных для депрессий с различной этиологией, эндогенной или реактивной, что позволяет использовать эти данные как объективные нейрофизиологические критерии для диагностики депрессий.

В работе также показано, что для наиболее часто встречающихся типов депрессивных синдромов, а именно меланхолическому и тревожному, соответствуют различные независимые компоненты когнитивных вызванных потенциалов, что может свидетельствовать о различных механизмах патогенеза этих состояний, а установленные различия могут быть использованы для проведения дифференциальной диагностики.

Показано, что для деперсонализационного типа депрессивного синдрома характерны определенные независимые компоненты вызванных потенциалов, которые отличаются от других типов депрессивных синдромов.

Достоверность научных результатов, положений и выводов рецензируемой работы не вызывает сомнений, поскольку для решения поставленных в работе научных задач автором использован достаточный по объему и репрезентативный по качеству клинический материал. В диссертации обобщены результаты наблюдений 102 пациентов с различными типами депрессивных расстройств, из них 33 пациента с депрессивным эпизодом в рамках биполярного аффективного расстройства, 54 пациента с диагнозом депрессивного эпизода в рамках рекуррентного депрессивного расстройства и 15 пациентов с депрессивными реакциями при нарушениях адаптации. В качестве контрольной группой автор использовал международную нормативную базу данных вызванных потенциалов здоровых испытуемых. Применение четких критериев включения в исследование и исключения из него позволило сформировать две репрезентативные сравниваемые группы.

Наряду с клиническим методом использовались анкета, стандартизированные клинические шкалы для оценки выраженности депрессии, тревоги, деперсонализации. Регистрация нейрофизиологических данных проводилась с использованием зрительного двустимульного теста Go/NoGo и цифровой электороэнцефалограммы. Независимые компоненты вызванных потенциалов рассчитывались автоматически в программе WinEEG. Данные исследования подвергались математической обработке с использованием корректных методов медицинской статистики. Основные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, научно обоснованы, хорошо аргументированы и являются логичным завершением проведенной научной работы.

Теоретическое значение работы несомненно, поскольку изучение нейрофизиологических параметров при психических расстройствах с использованием методов анализа, позволяющих определить локализацию отклонений, способствует пониманию развития патологических состояний. Результаты исследования позволяют выделить электрофизиологические маркеры, характерные для различных клинических вариантов депрессивных синдромов. Впервые показана диагностическая значимость метода «слепого» разделения источников независимых компонент в анализе вызванных потенциалов для дифференциальной диагностики депрессивных расстройств.

Практическое значение имеют выявленные автором нейрофизиологические особенности, характерные для различных типов депрессивных состояний, что способствует повышению точности диагностики депрессивных расстройств разной этиологии. Выявленные различия в нейрофизиологических параметрах при различных типах депрессивного синдрома подтверждают необходимость дифференцированного подхода к терапии при депрессиях. Предложенные рекомендации по использованию метода независимых компонент при анализе когнитивных вызванных потенциалов в качестве скринингового метода выявления депрессивной патологии и для верификации диагноза в сложных клинических случаях дают возможность практическим врачам повысить надежность результата диагностического процесса.

Оценка структуры и содержания диссертационной работы. Диссертация изложена на 127 страницах, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, списка сокращений и списка литературы. Работа содержит 22 рисунка и 3 таблицы. Библиография включает 199 источников (37- на русском и 162 на английском языках).

Работа написана хорошим профессиональным и литературным языком. Анализируя диссертацию, следует отметить высокий методический уровень разработки изучавшегося материала, что позволило решить поставленные

задачи и добиться цели исследования. В литературном обзоре подробно освещен практически весь круг затрагиваемых проблем. В целом диссертант продемонстрировал хорошее знание литературы по изучаемому вопросу, умение выделить основные положения и критически их оценивать. Подробно изложена методология исследования, где основными являлись клинический и электрофизиологический методы, которые позволили автору получить наиболее важные и достоверные данные. Также в работе использовался психометрический метод и приведены методы статистического анализа данных.

Результаты исследования позволяют указать на достаточно высокое научное значение работы. В ходе статистического анализа были получены данные позволяющие глубже понимать нейрофизиологические механизмы формирования различных типов депрессивных синдромов. Показано, что у пациентов с депрессивным расстройством увеличивается амплитуда независимой компоненты когнитивных вызванных потенциалов, генерируемой в цингулярной извилине, снижение амплитуды компоненты, генерируемой в премоторной коре, снижение амплитуды поздних позитивных компонент, генерируемых в теменной и премоторной коре. Несомненно высокой оценки заслуживают полученные автором данные, свидетельствующие о различиях в нейрофизиологических параметрах, характерных для депрессивных состояний эндогенной и реактивной этиологии. Выявлено, что у больных с эндогенной депрессией по сравнению с пациентами с реактивными состояниями амплитуда компоненты, генерируемой в цингулярной извилине значимо ниже. Показано, что выявленные нейрофизиологические критерии могут быть использованы для верификации диагностики депрессивных расстройств. При этом установлены электрофизиологические маркеры, характерные для трех основных вариантов депрессивного синдрома. Для тревожной депрессии характерным является увеличение амплитуды независимой компоненты,

генерируемой в верхне-височной коре по сравнению с меланхолической депрессией, а при депрессивно-деперсонализационного синдроме наблюдается увеличение независимой компоненты, генерируемой в передней цингулярной извилине.

Основные положения и выводы диссертации соответствуют полученным результатам. Автореферат и публикации автора полностью отражают содержание диссертационной работы. Оформление диссертации соответствует существующим требованиям. Иллюстрации и таблицы приведенные в работе, значительно облегчают восприятие материала диссертации.

Публикация материалов исследования. Результаты исследования представлены в 10 опубликованных научных работах, в том числе 3- в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Основные положения диссертации доложены на Всероссийской Байкальской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицины» (Иркутск, 2012 год), 4-ом международном медицинском конгрессе молодых ученых и студентов (Молдавия. Кишинев, 2012), XXII съезде физиологического общества им. И.П. Павлова (Волгоград, 2013), Российской научной конференции с международным участием «Психиатрия: дороги к мастерству» (Ростов-на –Дону, 2013), Всероссийской школе молодых ученых (Суздаль, 2013), Международной конференции «Противодействие влияниям свободных радикалов, повреждающих сердечно-сосудистую и другие физиологические системы организма» (Санкт-Петербург, 2013). Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры психиатрии и наркологии Северо-Западного Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.

В ходе анализа представленной диссертационной работы в порядке дискуссии возникли некоторые вопросы:

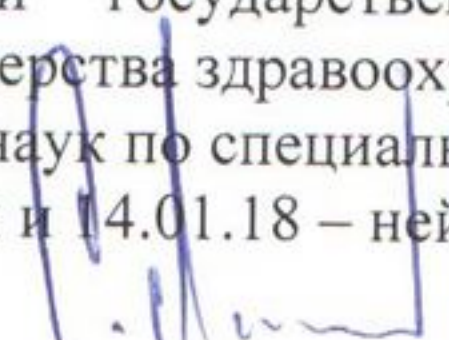
1. Как следует из описания методологии работы, пациентов с эндогенными депрессиями включались в исследование с диагнозами биполярного аффективного и рекуррентного депрессивного расстройств. Не наблюдалось ли различий в электрофизиологических параметрах между этими группами пациентов?
2. В работе использовались надежные психометрические инструменты, позволяющие судить о степени тяжести депрессивного состояния. Как соотносились эти данные с полученными нейрофизиологическими параметрами?

Заключение

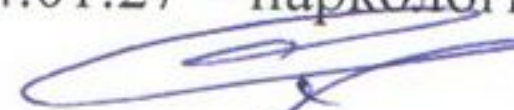
Все вышесказанное позволяет сделать вывод, что диссертационная работа Г.Ю. Поляковой «Независимые компоненты когнитивных вызванных потенциалов при депрессивном расстройстве», выполненная под руководством доктора биологических наук, профессора Ю.Д. Кропотова и кандидата медицинских наук, доцента Ю.И. Полякова, является самостоятельной завершенной научно-исследовательской квалификационной работой, в которой на высоком научном уровне решена проблема, заключающаяся в определении особенностей когнитивных вызванных потенциалов и их независимых компонент у пациентов с депрессивным расстройством. С учетом актуальности, объема выполненных исследований, научной новизны и практической значимости полученных результатов, представленная диссертация соответствует требованиям пункта 8 Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК РФ, утвержденного постановлением Правительства РФ от 30.01.2002 г. №74, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.03.01- физиология и 14.01.06- психиатрия.

Диссертация и настоящий отзыв обсуждены и утверждены на заседании кафедры нормальной физиологии (протокол № 1 от 08.09.2016 г.) и на

заседании кафедры психиатрии и наркологии (протокол № 2 от 09.09.2016 г.)
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации.

Заведующий кафедрой нормальной физиологии
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук по специальностям:
03.03.01 – физиология и 14.01.18 – нейрохирургия, профессор
 Лытаев Сергей Александрович

Почтовый адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2
Тел.: +7-921-938-51-20
Электронный адрес: slytaev@gmail.com

Заведующий кафедрой психиатрии и наркологии
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук по специальностям:
14.01.06 – психиатрия и 14.01.27 – наркология, доцент
 Гречаный Северин Вячеславович

Почтовый адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2
Тел.: +7-921-887-59-91
Электронный адрес: sygrechany@mail.ru

09.09.2016



Подпись: Лытаев С.А., Гречаный С.В.
удостоверяется
Помощник ректора
«9» 09 2016 г.