

## О Т З Ы В

официального оппонента на диссертацию  
Шамаевой Татьяны Федоровны

«Особенности биоэлектрической активности головного мозга лиц с тревожно-депрессивным синдромом и её динамика под влиянием адаптивной саморегуляции»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – Физиология

### ***Актуальность темы.***

Диссертационная работа Шамаевой Татьяны Федоровны посвящена чрезвычайно актуальной теме - изучению особенностей биоэлектрической активности головного мозга у лиц с тревожно-депрессивными расстройствами. Несмотря на большое практическое значение, до сих пор недостаточно описаны нейрофизиологические особенности, характерные для всех клинических вариантов депрессий. Шамаева Т.Ф. сделала попытку учесть этиологические и синдромальные особенности и выполнила исследование на очень важной группе пациентов с эндогенной депрессией и выраженным тревожно-депрессивным синдромом. Не менее актуальна и задача подбора эффективного протокола для курса адаптивной саморегуляции и комплексного применения фармакотерапии с курсом биоуправления.

### ***Научная новизна.***

Шамаева Т.Ф. не только описала характерные особенности мозговой активности лиц с тревожно-депрессивным синдромом эндогенного генеза, но и исследовала изменения в ЭЭГ в результате комплексного применения фармакотерапии с курсом ЭЭГ-биоуправления, что имеет большое практическое значение.

Впервые изучена реорганизация биопотенциалов по всей поверхности коры головного мозга у лиц с тревожно-депрессивной симптоматикой после комплексного применения фармакотерапии с курсом ЭЭГ-биоуправления по сравнению с пациентами, получавшими исключительно медикаментозную терапию, что позволило оценить вклад ЭЭГ- биоуправления в восстановление высокой пластичности нейродинамических процессов.

### ***Теоретическое и практическое значение***

Получены данные о тесной взаимосвязи активации лобно-центрально-теменной зоны правого полушария и тревожного возбуждения для пациентов изученной группы. На основе выявленных особенностей ритмов ЭЭГ у лиц с

тревожно-депрессивным синдромом был разработан оригинальный эффективный протокол ЭЭГ-биоуправления для долговременного купирования симптомов тревоги и депрессии, сохраняющегося в течение длительного периода. Введение дополнительного немедикаментозного терапевтического метода может существенно улучшить результаты лечения для определенных групп лиц, страдающих от депрессии. По результатам диссертационного исследования и апробации созданного протокола адаптивной саморегуляции получен патент на изобретение.

### *Содержание диссертации.*

Диссертация построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, изложения методики исследования, результатов эксперимента, обсуждения, заключения и выводов. Диссертация изложена на 150 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 17 рисунками и 10 таблицами. Список литературы включает 229 работ.

Во введении имеется вполне обоснованная и хорошо аргументированная постановка задачи исследования, приведена общая характеристика работы.

В обзоре литературы (глава 1) дается описание тревожно-депрессивных расстройств, их эпидемиология и нейробиологические особенности. Подчеркивается, что депрессивные состояния являются наиболее часто встречающимися аффективными расстройствами, клинические проявления которых очень разнообразны, в связи с чем возникает необходимость дифференциации депрессивных состояний, с учетом этиологии, патогенеза и клинико-психопатологических особенностей болезни. Критически рассматриваются различные подходы к классификации депрессивных расстройств. В разделе «Нейробиологические особенности тревожно-депрессивных расстройств» приводятся сведения о биохимических изменениях, в основном касающихся нарушений в работе основных нейромедиаторных систем. Приводятся данные о выраженных морфологических изменениях в некоторых структурах мозга при депрессивных расстройствах. Значительная часть обзора уделена анализу изменений биоэлектрической активности мозга. Комплексный анализ ЭЭГ имеет большое значение, как для диагностики, так и для терапии депрессивных состояний. В обзоре рассматриваются все основные подходы в лечении тревожно-депрессивных расстройств: фармакотерапия, электросудорожная терапия, психотерапия и метод адаптивной саморегуляции.

Наиболее ценная часть литературного обзора посвящена детальному описанию метода адаптивной саморегуляции, в которой описываются различные варианты протоколов биоуправления (ЭЭГ-обратной связи). Автор показывает перспективность комбинированного применения протоколов ЭЭГ-обратной связи с другими методами для лечения пациентов с психическими расстройствами.

Методы исследования описаны достаточно подробно, абсолютно адекватны поставленным задачам, работа выполнена на высоком методическом уровне.

Отметим, что важной особенностью рецензируемой работы является то, что автором предложен новый протокол адаптивной регуляции, основанный на результатах изучения ЭЭГ пациентов с тревожно-депрессивным синдромом.

Для этого было выполнено объемное комплексное исследование с привлечением клинико-психопатологических методов и психометрических шкал, регистрацией и анализом ЭЭГ, наконец, весьма продолжительного и сложного применения адаптивной саморегуляции. В предварительном исследовании приняли участие 64 пациента. В основном исследовании принял участие 41 пациент. В контрольные группы были включены данные из нормативной базы HVI Database, для более чем 200 испытуемых. Такой значительный объем исследований свидетельствует о высокой степени достоверности полученных результатов.

В предварительной части экспериментов было обнаружено, что у пациентов с тревожно-депрессивным синдромом обеих возрастных групп наибольшие изменения биоэлектрической активности головного мозга наблюдаются в альфа- и бета-диапазонах в виде увеличения спектральной мощности высокочастотной активности в лобно-центральных отведениях и снижения мощности альфа-ритма в теменно-затылочных отведениях. Была выдвинута рабочая гипотеза, что одновременное увеличение мощности альфа-ритма и снижение мощности в бета-диапазоне будет способствовать стабилизации работы ЦНС у пациентов с тревожно-депрессивным синдромом.

Выявленные особенности спектральной мощности ЭЭГ были использованы для разработки протокола ЭЭГ-адаптивной саморегуляции, направленного на снижение признаков уровня тревоги и депрессии, который был применен в основной части исследования. Следует отметить, что протоколов ЭЭГ-адаптивной саморегуляции, направленных на одновременное увеличение мощности альфа-ритма и снижение показателей в бета-диапазоне, для коррекции психоэмоционального состояния пациентов с тревожно-депрессивным синдромом до сих пор не применялось.

Основной эксперимент был проведен на фоне фармакотерапии. Пациенты исследовательской и контрольной групп были на антидепрессивном лечении минимум 3-4 недели перед началом исследования, а половина пациентов не менее полутора-двух месяцев. Важно отметить, что ответ на одно только фармакологическое лечение был достаточно слабый. Подсчет баллов психометрических шкал у пациентов контрольной группы, лечившихся только фармакотерапией, показал, что значимых изменений через 4-5 недель после первичного обследования получено не было. По шкале Монтгомери-Асберг уровень депрессии снизился только на 9%, по шкале Гамильтона уровень тревоги увеличился на 10%.

В то же время у пациентов, прошедших курс биоуправления, наблюдались значимые позитивные изменения в психометрических шкалах. Пациенты отмечали субъективное улучшение настроения, снижение уровня колебаний аффекта, плаксивости, уменьшение ощущения постоянной слабости, что свидетельствует об антидепрессивном эффекте нейротерапии. Более того, полученные эффекты сохранялись и после завершения сеансов адаптивной саморегуляции. При повторном тестировании пациентов исследовательской группы через шесть-двенадцать месяцев было показано, что положительная динамика редукции симптомов депрессии и уровня тревоги сохраняется, что может свидетельствовать о долговременном эффекте разработанного протокола ЭЭГ-адаптивной саморегуляции. В результате успешного применения описанного способа коррекции на него был получен патент РФ на изобретение № 2678546 (заявка № 20171407557/14).

Автор приходит к выводу, что подтверждается не только теория обратной взаимосвязи мощности альфа-ритма и тревоги, но и показан стойкий положительный эффект влияния ЭЭГ-биоуправления на психоэмоциональное состояние пациентов с тревожно-депрессивным синдромом.

Обсуждение в целом проведено корректно, выводы обоснованы и не вызывают сомнений. Однако по работе имеются отдельные замечания, а также вопросы, по которым хотелось бы получить разъяснения.

### ***Вопросы и замечания.***

Замечания касаются погрешностей и ошибок, в основном редакторского плана, которые иногда, впрочем, могут исказить смысл высказывания.

- Так на стр.26 не совсем понятно, что имеется в виду? «Глутаминовая и аспарагиновая кислоты являются основными нейромедиаторами, контролирующими процессы возбуждения и торможения с ЦНС».

- Стр.27 «У крыс с депрессивными расстройствами, вызванными социальной изоляцией, было выявлено .....повышение активности блокатора сайта, связывающего глицин NMDA-рецепторы (Абрамец и др., 2006)»???

- Стр29

«Также сложно выделить изменения какого именно нейромедиаторного звена лежат в основе патогенеза депрессии, а какие возникают в результате развития заболевания». Патогенез это не только механизм возникновения, но и развития болезни.

Другие примеры не совсем удачных высказываний:

- Стр34. «Тета-ритм возрастает во время сна, допускается в незначительном количестве, амплитудой не превышая основную

фоновую ритмику головного мозга у здорового активного человека, что указывает на снижение уровня функциональной активности мозга».

- «Тета-ритм возникает во время эмоциональных расстройств, в частности разочарования».

- Стр.38

«В тоже время, как увеличение тета-активности в левой лобной области может выступать в роли предиктора благоприятного прогноза лечения антидепрессантами группы СИОЗС при большом депрессивном расстройстве (Iosifescu et al., 2009)».

- Стр.40

«Неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов дезаминируют норадреналин и серотонин в пресинаптических нервных окончаниях, что также способствует их увеличению в синаптической щели и активации синаптической передачи». – очевидная путаница!

- Стр.42

«Эффективность и действие антидепрессантов первого и второго поколений основаны на моноаминовой гипотезе»

При описании результатов исследования, на рисунках, показывающих изменения спектральной мощности, на калибровках не приводится значение спектральной мощности.

Оценивая работу в целом, следует отметить, что диссертация Шамаевой Татьяны Федоровны на тему: «Особенности биоэлектрической активности головного мозга лиц с тревожно-депрессивным синдромом и её динамика под влиянием адаптивной саморегуляции», представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу на актуальную тему. Получены новые научные результаты, которые имеют существенное значение при лечении лиц с тревожно-депрессивным синдромом эндогенного генеза с помощью комплексного применения фармакотерапии с курсом ЭЭГ-биоуправления.

***Обоснованность и достоверность*** полученных результатов и выводов

Полученные автором результаты достоверны, статистическая обработка и анализ данных проведены корректно, выводы и заключения обоснованы. Автореферат соответствует основному содержанию диссертации. Основные материалы диссертации достаточно полно отражены в 13 печатных работах, в том числе 2 публикации в изданиях, индексируемых в международной базе цитирования Scopus и 2 публикации в журналах из списка рекомендованных ВАК РФ. Получен патент на изобретение. Результаты исследования докладывались и обсуждались на 10 международных, всероссийских и региональных конференциях, съездах, школах.

Работа отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям по Положению о порядке присуждения ученых степеней (в

ред. Постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 ), а ее автор Шамаева Татьяна Федоровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности «Физиология-03.03.01».

Официальный оппонент

Профессор с возложенными обязанностями  
заведующего кафедрой высшей нервной деятельности  
и психофизиологии Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения высшего  
образования  
«Санкт-Петербургский государственный университет»  
доктор биологических наук, профессор

Александров Александр Алексеевич

Почтовый адрес: 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9, литер  
А, Биологический факультет СПбГУ, кафедра высшей нервной деятельности  
и психофизиологии,  
Тел. (812) 3289754

ЛИЧНУЮ ПОДПИСЬ

ЗАВЕРЯЮ

*Александров А.А.*

ЗАМЕСТИТЕЛЬ НАЧАЛЬНИКА  
УПРАВЛЕНИЯ КАДРОВ СПбГУ  
Н. К. КОРЕЛЬСКАЯ

26.02.2020

