

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Куценко Дианы Олеговны на тему: «Особенности структуры пространственной организации ЭЭГ при различных клинических вариантах проявления депрессивного синдрома», 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 специальности 03.03.01 – физиология.

Диссертационная работа Куценко Д.О. посвящена исследованию особенностей системной организации биопотенциалов коры головного мозга, при различных клинических вариантах проявления депрессивного синдрома.

Актуальность углубленного изучения патогенетических основ депрессивных расстройств не вызывает сомнений и обусловлена их высокой распространенностью и тяжестью социальных последствий. Данные широкомасштабных исследований демонстрируют, что количество людей, нуждающихся в психотерапевтической помощи, растет быстрее, чем число страдающих сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями (Alonso et al., 2003). По прогнозам ВОЗ, к 2020 году депрессия выйдет на первое место в мире среди всех заболеваний, обогнав сегодняшних лидеров - инфекционные и сердечно-сосудистые заболевания. Отсюда понятно, что разработка эффективных методов диагностики и контроля проводимой терапии депрессивных расстройств является одной из наиболее важных задач современной психиатрии.

Несмотря на большое количество публикаций, посвященных этой проблеме остаются недостаточно изученными функциональные, патофизиологические и структурные изменения при депрессии, которые могут возникнуть в рамках системы стресс дисфункции (Gold, Chrousos, 2002). В современной психиатрии широко применяются шкалы психометрической оценки состояния больных. Использование шкал позволяет оптимизировать диагностику психических расстройств, однако не решает проблему объективной оценки состояния пациента с депрессивным расстройством. Много нерешенных вопросов остается в области механизмов формирования смешанных, субсиндромальных форм тревожно-депрессивных расстройств. К настоящему времени не определены четкие психофизиологические и патогенетические критерии и клиническая интерпретация подобных состояний.

Полученные данные дают новое представление о характере дезинтегративных процессов при различных клинических вариантах депрессивного расстройства. Выявленные нейрофизиологические особенности психопатологического состояния являются важными не только с теоретической точки зрения, но и имеют высокую практическую и социальную значимость. Понимание нейрофизиологических механизмов формирования тревожно-депрессивных состояний позволит расширить представления в области клиники и диагностики депрессий, повысить эффективность распознавания данных заболеваний.

Диссертация изложена на 148 страницах текста и содержит 17 рисунков и 1 таблицу, иллюстрирующих полученные результаты экспериментальных наблюдений. Работа написана по традиционной схеме и состоит из введения, обзора литературы, описания методики, изложения собственных результатов исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, списка литературы, содержащего 221 источник (76 отечественных и 145 зарубежных).

Введение позволяет получить достаточно полное представление об актуальности и научной значимости рассматриваемых в диссертации проблем. Корректно и четко сформулированы цели и задачи, основные положения, выносимые на защиту и новизна полученных результатов их практическая значимость.

Литературный обзор обширен (52 страницы) и подробно знакомит читателя с нейрофизиологическими основами формирования тревожно-депрессивных состояний и результатами современных ЭЭГ – исследований. Автором тщательно проанализированы современные представления о взаимодействии стресс реакции и депрессивного расстройства. Особое внимание уделено адаптивным механизмам корковой регуляции при психоэмоциональном стрессе и проблеме формирования вегетативных расстройств.

При депрессии имеет место рассогласование функций передних и задних областей как левого так и правого полушария, что приводит к его «поперечной функциональной блокаде». А это состояние в свою очередь препятствует нормальной когнитивной функции и формированию адекватных эмоций (Стрелец В.Б., 1989). Как отмечала в своих исследованиях Н.Н.Данилова (2000) индивидуумам с «фронтальным типом» нарушений присуща тревожность, высокая реактивность и низкая стрессоустойчивость. Важно подчеркнуть, что в зависимости от выраженности реактивности и типа тревоги структура биопотенциального поля существенно отличается.

Еще один важный аспект, характеризующий специфику структуры поля биопотенциалов: у «тревожных конформистов», это снижение уровня градиента когерентности от затылка ко лбу, причем наиболее высокий уровень когерентности и суммарной мощности наблюдался в диапазоне тета и бета ритма. Тогда как «тревожные индивидуалисты» отличались повышенной когерентностью в передних отделах коры в альфа и бета диапазонах, наряду с падением уровня градиента ото лба к затылку, что свидетельствует о выраженной активации лобных долей (Ю.В. Украинцева, М.Н. Русалова).

Даже очень краткое изложение литературных сведений свидетельствует о необычайной противоречивости нейрофизиологических и клинических данных, отражающих патогенетические варианты формирования начальных проявлений устойчивых психопатологических состояний, своевременное выявление которых дает ключ к эффективной терапии. Наконец, есть основания возлагать большие надежды большие на новый теоретический подход, открывающий путь к глубокому пониманию нейрофизиологических механизмов организации работы мозга как единого целого на базе концепции дефолтной системы.

Обратимся теперь к методике. Раздел «Методика» содержит подробное описание методических приемов, способов представления и обработки полученных экспериментальных данных. Описание примененных в работе кластерного, факторного, корреляционного и когерентного анализов последовательно и логично. Раздел методики, посвященный оценке вегетативного статуса, содержит данные об основных физиологических принципах, лежащих в основе аурикулярного криорефлексотеста. Приведена схема индексации рефлексогенных зон ушной раковины по международной номенклатуре.

Полученные экспериментальные данные изложены в главе «результаты исследования», подробно описаны, проиллюстрированы в виде карт-мэппингов и кросскорреляционных схем. Отмечены особенности структуры пространственной организации биопотенциалов коры головного мозга для каждой выделенной группы, данные представлены в сравнении реактивных и рекуррентных состояний. Показаны индивидуальные особенности перестройки системного взаимодействия на фоне регресса клинической симптоматики и в период ремиссии для рекуррентных состояний. Особо важным представляется оценка характера и степени выраженности вегетативных

расстройств и соматических нарушений, а также сопоставлений этих данных с выявленными особенностями структуры пространственной организации ЭЭГ.

При кросскорреляционном анализе у испытуемых с депрессивным расстройством и низким уровнем показателей тревоги и астении, особенности пространственной организации связей ЭЭГ характеризовались понижением кросскорреляционных взаимодействий для задне-височных и затылочных отведений правого полушария и повышением дистантных связей ЭЭГ для ниже-лобных отведений с отчетливым преобладанием значений кросскорреляционных связей левого полушария. Кроме того, у пациентов с повторяющимися эпизодами депрессии обнаружено снижение передне-лобных дистантных взаимосвязей. По данным факторного анализа выявлено снижение системного взаимодействия височных и средне-височных отделов коры обоих полушарий, межцентральных взаимосвязей, в сочетании с повышением системного взаимодействия задне-лобных отделов коры. Наибольшее снижение когерентного взаимодействия, особенно задне-височных и затылочных областей с фронтальными отделами коры у пациентов с реактивными состояниями отмечено в альфа диапазоне, в то время как усиление когерентных связей наблюдалось в тета диапазоне. У лиц с повторяющимися депрессивными эпизодами более выраженное снижение когерентных взаимосвязей выявлено в дельта диапазоне и усиление когерентного взаимодействия в бета диапазоне.

У испытуемых пациентов с проявлением тревоги в виде «тревожного возбуждения», особенностью пространственной структуры биопотенциалов являлось понижение дистантных связей ЭЭГ правой лобной области и нарастание взаимодействия левой задне-височной и ниже-лобной области со значительно большей выраженностью изменений КК ЭЭГ при рекуррентных депрессиях в сравнении с реактивными состояниями. Максимальные изменения когерентных взаимодействий отмечены в бета диапазоне с акцентом в левой задне-височной области. В то время как, у испытуемых пациентов из группы с проявлением тревоги в виде «тревожного опасения», пространственная организация биопотенциалов коры характеризовалась снижением дистантных взаимодействий левой лобной области и нарастанием значений КК ЭЭГ ниже-лобной области справа, со значительно большей выраженностью при рекуррентных состояниях. Наибольшие изменения при когерентном анализе отмечены для положительных когерентных связей в бета и тета диапазонах при реактивных состояниях, в дельта диапазоне при рекуррентных эпизодах. Снижение когерентных

взаимодействий отчетливо выявлялись в альфа диапазоне, как при реактивных, так и рекуррентных состояниях. При равновысоких проявлениях обоих типов тревоги изменения межрегионального взаимодействия лобной и ниже-лобной областей отмечались в обоих полушариях. Что касается взаимосвязей в основных частотных диапазонах, наиболее низкие когерентные отношения выявлены в альфа и тета диапазоне, высокий уровень когерентного взаимодействия преобладал в бета диапазоне и максимально проявлялся для связей задне-височных и затылочных отделов коры. При факторном анализе отмечалось уменьшение системного взаимодействия передне-лобных и задне-лобных отделов головного мозга, что максимально отмечено для «тревожного возбуждения» и обоих вариантов проявления тревожности. Особенностью группы с высокими показателями тревоги являлось выраженное повышение синхронизирующих влияний на задние отделы коры больших полушарий со стороны неспецифических структур каудальных отделов ствола мозга (высокие значения I фактора) также с максимальной выраженностью для «тревожного возбуждения» и обоих вариантов проявления тревожности.

В группе где депрессивный синдром сочетался с выраженными астеническими проявлениями, особенностью пространственного изменения кросскорреляционного и когерентного взаимодействия являлось снижение связей для передне-лобных, ниже-лобных и повышение кросскорреляционных и когерентных связей в основном для межполушарных билатерально симметричных – задне-височных и средне-височных областей. При факторном анализе у пациентов с высокими показателями астении наблюдалось значительно более выраженное нарушение пространственной упорядоченности структуры межрегиональных связей ЭЭГ по сравнению с предыдущими группами. Выявлено выраженное снижение внутри- и межполушарного системного взаимодействия. Также как и в предыдущей группе, у пациентов с депрессивным синдромом в сочетании с астенией, выявлено повышение синхронизирующих влияний на задние отделы коры больших полушарий со стороны неспецифических структур каудальных отделов ствола мозга.

По данным оценки вегетативного статуса, в группе с депрессивным синдромом без сопутствующего проявления тревоги и астении, изменение порога чувствительности обнаруживается в рефлексогенных зонах функционально связанных с дыхательной системой, желудочно-кишечным трактом. В группе с высоким уровнем тревожности, в вегетативном профиле был характерен выход из коридора нормы показателей точек,

ассоциированных с центрами регуляции органов сердечно-сосудистой системы, мочевого пузыря, тонкой кишки. При сочетании депрессивного расстройства с выраженной астенией специфика изменений вегетативного профиля отличалась большой вариабельностью дисфункций органов и систем. Результаты исследований, представленные в разделе 3, полностью соответствуют целям и задачам, сформулированным в диссертационной работе.

В четвертой главе работы представлено обсуждение полученных данных, которое отличается четкостью и логичностью изложения в сопоставлении с результатами других исследователей.

В заключительной части диссертации автор подчеркивает, что депрессивное расстройство, как устойчивое патологическое состояние, в первую очередь находит отражение в специфической картине изменений пространственной организации биоэлектрической активности коры головного мозга и в изменениях показателей вегетативного статуса. При патологической психической деятельности, очевидно, происходит нарушение системного взаимодействия дистантно разобщенных церебральных структур, сопровождающееся специфической реорганизацией поля биопотенциалов мозга.

Обратимся к обсуждению основного содержания диссертации.

1. Прежде всего: имеем ли мы основания рассматривать полученные диссертантом свидетельства реорганизации поля биопотенциалов головного мозга как происходящие вследствие нормальной психической деятельности или же, эти феномены действительно могут быть фиксированы в абстрактном трехмерном факторном пространстве и рассматриваться как диагностический показатель.
2. Какова информативность других (IV,V,VI) факторов?
3. В какой степени проявляются реципрокные взаимодействия между префронтальной корой и «структурами гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси», активированной в результате стресс - реакции и насколько оправданы поиски полиморфизма этих взаимодействий?

Откровенно говоря, мне бы хотелось продолжить дискуссию по исключительно богатой фактическим материалом обсуждаемой диссертационной работе, которая привлекает широтой высказанных идей и своей теоретической и практической значимостью.

Данные, полученные в работе, используются в преподавании курсов по специальности психотерапия на кафедре психотерапии и сексологии СЗГМУ им. И.И.Мечникова. По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, из которых 4 в рецензируемых журналах перечня ВАК.

Заключение: Диссертационная работа Куценко Д.О. является законченной научно-исследовательской работой. Полученные автором результаты достоверны, статистическая обработка и анализ проведены корректно, выводы и заключения обоснованы. Таким образом, работа Куценко Д. О. соответствует требованиям п. 8 Положения о порядке присуждения ученых степеней (Постановление Правительства РФ № 74 от 30.01.02 г. с изменениями от 20.04.2006 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор Куценко Диана Олеговна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Дата: 3. IX 15

Главный научный сотрудник лаборатории нейрофизиологии ребенка,
Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института
эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук,
доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ

А. Н. Шеповальников

Почтовый адрес:

194223, Санкт-Петербург, пр. Тореза, д.44.

Контактные телефоны А.Н Шеповальникова:

89219413244

E-mail: shepovalnikov@mail.ru



Служба рукописей
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Института эволюционной
физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова
Российской академии наук
13.09.2015