



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО  
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное  
бюджетное учреждение науки  
**Федеральный исследовательский центр**  
**«Коми научный центр Уральского отделения**  
**Российской академии наук»**  
(ФИЦ Коми НЦ УрО РАН)

Коммунистическая ул., д. 24, Сыктывкар, ГСП-2, Республика Коми, 167982  
Тел.: (8212) 24-10-26, факс: (8212) 24-22-64 E-mail: [info@frc.komisc.ru](mailto:info@frc.komisc.ru) <http://www.komisc.ru>  
ОКПО 02700032, ОГРН 1021100511332, ИНН/КПП 1101481574/110101001

РОССИЯСА НАУКА ДА ВЫЛЫС ВЕЛЁДЧАН  
МИНИСТЕРСТВО

«Россияса наукаяс академиялён  
Урал юкёнса Коми наука шёрин»  
туялан удж нүйдись федеральной шёрин  
Федеральной канму  
съёмкуд наука учреждение  
(ТФШ РНА УрЮ Коми НШ)

01.12.2020 № 333-05-01-08/1431

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Научно-исследовательский институт  
нейронаук и медицины,  
Диссертационный совет Д 001.014.02  
630117 Новосибирск, ул. Тимакова, д.4,  
а/я 237

## ОТЗЫВ

Ведущего учреждения: Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Федерального исследовательского центра «Коми научный центр Уральского отделения  
Российской академии наук» (ФИЦ Коми НЦ УрО РАН)  
на диссертационную работу Ивановой Яны Анатольевны на тему "Психофизиологическое  
исследование терапевтических эффектов технологий светолечения при депрессии",  
представленную к защите на соискание степени кандидата медицинских наук по  
специальности 19.00.02 – Психофизиология

### Актуальность темы диссертации

Депрессивные расстройства являются наиболее распространенными медицинскими состояниями, относёнными к психиатрии. На протяжении последних десятилетий наблюдается их неуклонный рост в мире. Депрессивные расстройства встречаются как самостоятельно, так и осложняют течение соматических заболеваний, что затрудняет их лечение, прежде всего, в силу ограничений в выборе средств для терапии из-за лекарственных взаимодействий и влияния психотропных препаратов на соматическое здоровье. Кроме того, депрессия зачастую вызывают инвалидизацию, особенно при несвоевременной или неадекватной интервенции, а также в случаях резистентности к лечению, которое традиционно сводится к назначению антидепрессантов. В настоящее время наблюдается замедление прогресса в методах терапии депрессивных расстройств, поэтому разработка новых нелекарственных методов и их включение в протоколы лечения в дополнение к используемым сейчас фармакологическим и психотерапевтическим методам следует признать весьма своевременным, полезным и необходимым. Светолечение относится к альтернативным методам лечения депрессивных расстройств и применяется более 35 лет. В ряде случаев оно не уступает по эффективности психофarmacологическим методам, при этом имеет гораздо менее выраженные побочные эффекты. Изучение возможных механизмов светотерапии депрессивных расстройств, а также факторов, сопровождающих данный вид терапии, является важным вопросом психофизиологии и может внести существенный вклад в повышение эффективности лечения пациентов с депрессивными расстройствами. Очевидной клинической

проблемой остается выделение наиболее информативных объективных биомаркеров эффективности антидепрессивной терапии, в том числе и при использовании технологий светотерапии. Выполненная диссертационная работа направлена на изучение психофизиологических эффектов светотерапии в технологиях искусственного рассвета и модифицированного курса тройной хронотерапии при их использовании у пациентов с депрессией, а также оценку немедленного действия света на энергообмен как возможный психофизиологический механизм его действия.

Учитывая высказанное, актуальность диссертационной работы Я.А. Ивановой не вызывает сомнений в свете необходимости внедрения модифицированных по сравнению с ныне существующими светотерапевтическими технологиями для совершенствования качества помощи лицам с депрессивными расстройствами. Изучение антидепрессивной эффективности, безопасности и комплаентности новых светотерапевтических технологий также может способствовать значительному продвижению в развитии нелекарственных подходов в тактике ведения пациентов с депрессией.

### **Научная новизна исследования**

Использование перекрестного дизайна в одном из фрагментов работы позволило определить предпочтение пациентами одного из двух типов светолечения. Это дало основание заявить автору об устраниении существовавшей неопределенности представлений о терапевтической эффективности искусственного рассвета в сравнении с ярким светом при лечении зимней депрессии. Выяснено, что оба типа светолечения одинаково эффективны и одинаково предпочтаемы, однако, причины предпочтения искусственного рассвета значимо различаются – это экономия времени, комфортность воздействия, и тенденция к меньшей выраженности депрессии.

Впервые опробован новый, модифицированный 6-дневный курс тройной хронотерапии, состоящий из более поздних частичных деприваций сна, более длительных сеансов светотерапии, со ступенчатым нарастанием яркости белого света, обогащенного синей частью спектра (использовался впервые), и сдвигов начала сна. В работе продемонстрирована антидепрессивная эффективность методики, важность использованных характеристик световоздействия (яркости и спектра) в достижении данного эффекта и комплаентность со стороны пациентов.

Впервые изучено немедленное действие яркого света на энергообмен как один из потенциальных механизмов немедленного стимулирующего действия света на объективные показатели, характеризующие уровень энергичности и бодрствования (уровень потребления кислорода, частота сердечных сокращений, концентрация кортизола и альфа-амилазы в слюне). Впервые проводилось исследование эффектов светотерапии на эти показатели у пациентов с зимней депрессией. В использованном дизайне исследования не подтверждена гипотеза о том, что яркий белый свет, по сравнению с неярким красным светом, оказывает влияние на измеряемые показатели как у лиц с зимней депрессией, так и у сезононезависимых лиц.

Обнаружен более низкий уровень альфа-амилазы в слюне у пациентов с зимней депрессией, что, по-видимому, можно рассматривать в качестве индикатора относительного снижения утренней активности симпатического звена вегетативной нервной системы.

### **Научно-практическая значимость**

Выполненная работа обосновывает использование искусственного рассвета как альтернативного к стандартному методу лечения ярким светом сезонной депрессии. Автор заявляет, что у данного метода отсутствуют побочные эффекты и имеются неклинические преимущества перед ярким светом. Выполненная работа также обосновывает использование для лечения депрессии яркого света, обогащенного синей частью спектра, в модифицированном 6-дневном курсе тройной хронотерапии, состоящей из поздней частичной депривации сна, ранней длительной светотерапии и сдвига начала сна. Данный протокол

является щадящим для пациента, позволяя минимизировать нежелательные явления полной депривации сна. Важным преимуществом предлагаемого протокола является выбор типа светового воздействия с учетом предпочтений пациента, что, по данным проведенного исследования, повышает эффективность светотерапии депрессивных расстройств.

### **Общая характеристика работы**

Диссертация имеет в целом традиционную структуру и состоит из введения; основной части, представленной обзором литературы, объектами и методами исследования, результатами и обсуждением; заключения; выводов; списка литературы (174 источника, из них 6 отечественных и 168 зарубежных) и восьми приложений. Работа изложена на 115 страницах печатного текста и включает 15 таблиц и 12 рисунков. Исследование структурировано, обоснована актуальность, определены цель и задачи, выдвинуты положения, выносимые на защиту, обозначены научная новизна и практическая значимость работы. В обзоре цитируются 174 источника, из них 6 отечественных и 168 зарубежных.

Достаточно полно анализируются сведения, имеющие прямое отношение к проблеме терапии депрессии с использованием света: в том числе, и с применением световых коробов, «искусственного рассвета» и, так называемых, «комнат светолечения». Уделено внимания вопросу комбинированного лечения- светотерапии в сочетании с депривацией сна и другими хронобиологическими методами. Проанализирована возможность использования красного света в качестве плацебо, возможной роли BDNF как потенциального биомаркера эффективности методов лечения депрессии. Автор подробно исследует вопрос возможных механизмов действия света на энергообмен с анализом существующих методов оценки немедленного действия света на энергообмен. В этом контексте рассматривается целый ряд нейрогормональных, нейровегетативных физиологических переменных, при этом, автор обращает пристальное внимание на противоречивые литературные данные по этому вопросу. Автор приходит к выводу, что доступные данные свидетельствуют о том, что свет может усиливать энергообмен (общий метаболизм) у человека. Однако, среди использовавшихся измеряемых показателей энергообмена – относительно прямых (потребление кислорода) и косвенных (активность симпатического нерва, ЧСС, показатели вариационной пульсометрии, концентрация альфа-амилазы, норадреналина, кортизола, ТТГ в жидкостях организма, температура тела) – нет таких, для которых существовала бы достаточная доказательная база того, что они являются однозначными индикаторами энергезирующего действия света. При этом, обращает внимание, что в исследованиях хорошо документировано повышение уровня бодрствования (общего тонуса организма) и/или уменьшение сонливости в ответ на световоздействие оцениваемых с помощью психометрических методов, таких как психометрические шкалы либо специальные тесты.

Объекты и методы исследования содержат характеристику выборки, описание схемы исследования, воздействия, регистрируемых показателей и методов статистического анализа. Результаты и обсуждение посвящены предмету исследования – применению светового стимула, имитирующего рассвет по нарастанию интенсивности для лечения депрессии, сочетания светотерапии и депривации сна, а также немедленному действию света на энергообмен.

Соискателем была сформирована рабочая гипотеза, проведён обзор литературы, организован сбор научного материала, осуществлён статистический анализ результатов исследования. Автор непосредственно курировала психометрическое оценивание пациентами своего состояния, сбор ими биологического материала (слюны) для анализа, процесс светового воздействия, участвовала в оксиспирографическом исследовании, анализе проб слюны, в вводе, первичной обработке, анализе и интерпретации полученных данных. Исследование №2: автор курировала выполнение исследования в клинике, обрабатывала данные многодневной актиметрии (двигательной активности) пациентов, участвовала в анализе и интерпретации полученных данных.

Представленные в работе результаты оригинальны, обладают научной новизной и практически значимы, демонстрируют вклад автора в исследование новых технологий светолечения депрессивных расстройств. Содержание работы отражено в 4 статьях в рецензируемых журналах (все – в списке рекомендованных ВАК Российской Федерации для диссертаций по медицине), из них три – в международных журналах, индексируемых в Web of Science. Также опубликовано 3 тезиса в сборниках тезисов международных конференций. Автореферат и опубликованные работы отражают содержание диссертации.

К недостаткам можно отнести следующее:

1. Уровень активности амилазы является в первую очередь показателем, характеризующим состояние пищеварительной системы. Поэтому необходимо с осторожностью интерпретировать этот показатель в качестве маркера состояния вегетативной нервной системы, а также необходимо представить альтернативный вариант интерпретации этого результата.
2. Отсутствие контрольной группы (здоровые) не позволяет идентифицировать специфические эффекты светового воздействия на объективные показатели физиологического состояния, характерные для лиц с депрессией.
3. В разделах «Результаты» и «Обсуждение» не представлены результаты изучения влияния очков на объективные физиологические показатели. Если таких влияний не отмечено, необходимо это указать.
4. Отсутствуют данные о влиянии светотерапии на уровень двигательной активности у пациентов с депрессией, хотя известно, что между уровнем депрессии и уровне и профилем двигательной активности имеется связь. Поэтому можно было бы ожидать, что светотерапия окажет влияние на данные показатели.
5. В результатах множественного регрессионного и дисперсионного анализа автором не указаны показатели, характеризующие силу воздействия факторов (effect size): в регрессионном анализе – изменение  $R^2$ , в дисперсионном –  $\eta^2$ .
6. Опечатка: в информированном согласии №1 в I части упоминается Этический Комитет НИИФФМ, а во II части – Этический Комитет НИИ терапии СОРАМН.
7. В качестве пожелания, в дальнейших исследованиях соискателю следует обратить внимание на оценку объективными методами влияния светотерапии на состояния когнитивных функций у пациентов с депрессией.

#### **Обоснованность достоверности результатов исследования**

В работу включено достаточное количество испытуемых (95 человек), дизайн выполненных исследований построен методологически корректно, регистрируемые показатели современны, подобраны согласно задачам исследования, использованы адекватные методы статистического анализа, свидетельствуя об обоснованности полученных результатов исследования.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты и выводы диссертационной работы Ивановой Яны Анатольевны представляют научную и практическую ценность и могут использоваться при разработке лечебных программ для пациентов с депрессивными расстройствами. Также их можно внедрять в образовательный процесс кафедр медицинской психологии и психофизиологии и кафедр психиатрии.

Представленные в работе результаты оригинальны, обладают научной новизной и практически значимы, демонстрируют вклад автора в исследование новых технологий светолечения депрессивных расстройств.

## **Заключение**

Указанные выше недостатки не умаляют достоинств работы. Диссертация Ивановой Яны Анатольевны является законченным научным исследованием, которое по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полностью соответствует пунктам 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений РФ от 21 апреля 2016 года № 335 и 02 августа 2016 года № 748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 19.00.02 – Психофизиология.

Отзыв обсужден и утвержден на расширенном заседании Отдела экологической и медицинской физиологии. Протокол заседания Отдела № 3 от 18.11.2020 г.

20.11.2020

УТВЕРЖДАЮ:

Самарин Алексей Викторович,  
кандидат исторических наук,  
Врио директора ФИЦ Коми НЦ  
Эл.адрес: info@frc.komisc.ru

Адрес: 167982 Республика Коми, г.Сыктывкар, ГСП-2, ул. Коммунистическая, д. 24  
Телефон: +7(8212)24-53-78, 24-10-26

Отзыв составили:

Бойко Евгений Рафаилович,  
доктор медицинских наук, профессор,  
директор Института физиологии Коми  
Российской академии наук ФИЦ Коми  
Эл.адрес: boikob60@inbox.ru

Адрес: 167982 Республика Коми, г. Сыктывкар, ГСП-2, ул. Первомайская, 50  
Бойко Е.Р. зарегистрировал  
Телефон: +7(8212) 24-00-85 Начальник общего отдела

Борисенков Михаил Фёдорович,  
доктор биологических наук, старший научный сотрудник,  
старший научный сотрудник Института физиологии Коми научного центра  
Уральского отделения Российской академии наук ФИЦ Коми НЦ УрО РАН  
Эл.адрес: borisenkov@physiol.komisc.ru  
Адрес: 167982 Республика Коми, г.Сыктывкар, ГСП-2, ул. Первомайская, 50  
Телефон: +7(8212) 24 16 83