

ОТЗЫВ

оппонента Куликова Вячеслава Юрьевича заслуженного деятеля наук РФ, профессора, д.м.н. на диссертационную работу Ивановой Яны Анатольевны по теме: "Психофизиологическое исследование терапевтических эффектов технологий светолечения при депрессии", представленную к защите на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 19.00.02 – Психофизиология

Актуальности темы диссертации

На протяжении последних десятилетий наблюдается неуклонный рост депрессивных расстройств в мире. По данным ВОЗ депрессия вносит значительный «вклад» в изменение структуры заболеваемости и смертности. К настоящему времени депрессивные синдромы и состояния обусловлены не только сезонными аффективными расстройствами, но и привлекают пристальное внимание клиницистов всех уровней, поскольку, в рамках психосоматических концепций, могут лежать в основе многих заболеваний различной природы, в которых психофизиологический фактор является основным. Считается также, что при хронических заболеваниях внутренних органов депрессивные состояния утяжеляют течение основного заболевания, являясь, по существу, его необходимым и важным элементом, коррекция которого не всегда полноценна и адекватна. Именно поэтому поиск новых, не медикаментозных способов и методов коррекции синдрома депрессии в её различных проявлениях, является важной задачей как теоретической, так и практической медицины, что определило актуальность представленной диссертационной работы. Наконец, обращение к световому воздействию, как методу коррекции синдрома депрессии, не является новым, но до сих пор непонятен механизм позитивного терапевтического эффекта при его применении, а также не оценены спектральные преимущества светового диапазона и не выявлены маркеры такого воздействия. Эта проблема является серьезной фундаментальной задачей и её решение требует специальных исследований, что и было предпринято в представленной диссертационной работе.

Таким образом, представленная 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 "энергезирующего" воздействия.

Цели и задачи исследования.

Цель работы и задачи исследования сформулированы предельно четко и конкретно, что отражает как дизайн работы в целом, так и его этапы.

Цель исследования: оценить психофизиологические эффекты новых светотерапевтических технологий – искусственного рассвета (технология 1) и яркого света в комбинации с неполной депривацией сна и сдвигом его начала (технология 2).

Задачи исследования:

1. Изучить клинические психометрические показатели действия и комплаентность технологии искусственного рассвета (светового стимула, имитирующего рассвет по нарастанию интенсивности) в сравнении со стандартным ярким светом на модели сезонной депрессии.
2. Изучить вклад фактора яркого белого света, обогащенного синей частью спектра, в антидепрессивную эффективность модифицированного 6-дневного курса тройной хронотерапии, состоящей из поздней частичной депривации сна, ранней длительной светотерапии и сдвига начала сна, по данным специализированных шкал и концентрации нейротрофического фактора мозга (BDNF) в крови.
3. Изучить немедленное действие яркого белого света (в сравнении с неярким красным) на психометрические показатели (настроение, энергичность, уровень бодрствования) и прямые и непрямые показатели энергообмена (потребление кислорода в покое, частоту сердечных сокращений, концентрацию кортизола и альфаамилазы в слюне) у лиц с депрессией.

Объекты и методы исследования

Объекты и методы исследования содержат характеристику выборки, описание схемы исследования, воздействия, регистрируемых показателей и методов статистического анализа. Работа включает 3 раздела исследования: "Искусственный рассвет", "Депривация сна +свет", "Немедленное действие света на энергообмен". На выполнение всех исследований получено разрешение локального этического комитета. В работе четко обозначены критерии включение и не включение обследованных лиц в исследование. Схемы исследования: Исследование №1 являлось открытым (неслепым) сравнительным перекрестным рандомизированным сбалансированным. Оно состояло из двух 7-дневных курсов светолечения – искусственным рассветом и ярким светом (рисунок 1) – называемых пациентам в последовательном порядке ("псевдорандомизация").

Исследование №2 являлось одинарно-слепым сбалансированно-рандомизированным сравнительным на двух параллельных группах госпитализированных пациентов, одна из которых использовала нейтральные

(бесцветные) очки во время сеансов депривации сна/светолечения, другая – оранжевые очки.

Исследование №3 являлось открытым (неслепым) сравнительным перекрестным рандомизированным сбалансированным. В один из дней использовался светильник яркого белого света, в другой – красного света (контроль); в остальном эти две сессии не различались между собой. Выбор света, назначаемого первым, выполнялся в последовательном порядке ("псевдорандомизация").

Светолечение проводилось с помощью портативных устройств и комнаты светолечения. В качестве светильника яркого белого света использовались либо светильник Sunray2-Max, либо светильник Arabica. Для оценки характера светового воздействия использовались валидные психофизиологические тесты, а также методы объективного анализа состояния вегетативной нервной системы, нейротрофический фактор, содержание кортизола и альфа амилазы. Выбранные методы являются адекватными для решения поставленных задач. Анализ полученных данных выполнялся с использованием статистических программ SPSS 20.0 или 21.0 и StatView 5.0.1. "rANOVA", причем диссертант, оценивая нормальность распределения признаков, грамотно использует методы параметрического и непараметрического анализа с обозначением уровней достоверности, что не позволяет усомниться в представленных результатах.

Общая характеристика работы

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 115 страницах, содержит 15 таблиц и 12 рисунков, включает главы: введение, обзор литературы, объекты и методы исследования, результаты, обсуждение, заключение, выводы, благодарность, список литературы. Список литературы состоит из 6 отечественных и 168 зарубежных источников. Введение написано по классической схеме. Подчеркнута важность и актуальность намеченного исследования с глубоким литературным обоснованием, определены цель и задачи, выдвинуты положения, выносимые на защиту, обозначены научная новизна и практическая значимость работы.

Диссертант грамотно и квалифицированно анализирует данные литературы, касающиеся терапии депрессивных состояний с использованием света: в том числе, и с применением световых коробов, «искусственного рассвета» и, так называемых, «комнат светолечения». Рассмотрен важный раздел касающийся комбинированного лечения- светотерапии в сочетании с депривацией сна и другими хронобиологическими подходами. Существенное внимание в диссертационной работе уделено рассмотрению потенциальных маркеров светового воздействия, в частности их влияния на энергообмен. Анализируются различные физиологические (нейроэндокринные и гормональные) параметры, выступающие

маркерами активности вегетативной и эндокринной систем, участвующих в регуляции энергообмена, а также нейрональной активности. Следует согласиться с диссертантом, что, по большей части, данные исследования в этой области противоречивые.

Представленные в диссертационной работе данные обладают как научной новизной, так и практической значимостью, демонстрируют существенный вклад автора в исследование новых технологий и методов светолечения депрессивных расстройств.

Научная новизна исследования

Можно выделить несколько важных и приоритетных итогов представленной диссертационной работы, имеющих научную новизну: В-первых, была установлена равная терапевтическую эффективность искусственного рассвета и яркого света в лечении зимней депрессии, что стало возможным благодаря перекрестному дизайну исследования, который был применен впервые с достаточным количеством пациентов и использовании валидных психофизиологических методов, адекватно отражающих эффекты светового воздействия. Оказалось, что искусственный рассвет (световой стимул, имитирующий рассвет по нарастанию интенсивности) не уступает стандартному яркому свету по антидепрессивной эффективности и по предпочтению пациентами. Во вторых, с использованием нового, модифицированного 6-дневном курса тройной хронотерапии (поздняя частичная депривация сна, длительные сеансы светотерапии, сдвиг начала сна) показана важность света, обогащенного синей, но не красной частью спектра, в достижении терапевтического эффекта, согласно специализированным психофизиологическим шкалам. Показательно неизменное содержание нейротрофина BDNF в крови в условиях доказательного эксперимента. В третьих, немедленное повышение уровня бодрствования в ответ на световое воздействие не связано с изменениями энергообмена, показатели которого (потребление кислорода в покое, частота сердечных сокращений, концентрация кортизола и альфа-амилазы в слюне) не изменяются у здоровых лиц и у женщин с сезонной депрессией. В четвертых, обнаруженное снижение содержания в слюне альфа-амилазы у пациентов с зимней депрессией, можно рассматривать в качестве индикатора относительного снижения утренней активности симпатического звена вегетативной нервной системы.

Из полученных диссертантом данных, на мой взгляд, вытекает ещё одно очень важное положение, связанное с отсутствием реакции ВНС и нейротрофического фактора на световое воздействие. Этот важный феномен диссертант обсуждает достаточно поверхностно, а между тем такая реакция, или вернее отсутствие реакции свидетельствует об информационном характере взаимодействия организма в условиях светотерапии, причем, по-видимому, этот характер взаимодействия реализуется и на уровне межнейрональных

контактов. Если такое предположение верно, то поиск ответных реакций организма на слабые информационной природы электромагнитные факторы внешней среды необходимо исследовать уже в рамках другой концептуальной системы, что отражает фундаментальный характер научной новизны представленной диссертационной работы.

Научно-практическая значимость

Выполненная работа обосновывает использование искусственного рассвета как относительно альтернативного к стандартному методу лечения ярким светом сезонной депрессии. У данного метода отсутствуют побочные эффекты и имеются ряд преимуществ перед ярким светом, поскольку он является более физиологичным и по структуре близким к естественным средовым факторам электромагнитной природы. В рамках оригинального алгоритма обосновывается использование для лечения депрессии яркого света, обогащенного синей частью спектра (модифицированный 6-дневный курс тройной хронотерапии, состоящий из поздней частичной депривации сна, ранней длительной светотерапии и сдвига начала сна). Данный протокол нов и является щадящим для пациента, позволяя минимизировать нежелательные явления полной депривации сна.

Принципиальных замечаний к представленной диссертационной работе нет.
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 опубликованы 3 тезисов в сборниках тезисов международных конференций. Автореферат и опубликованные работы отражают содержание диссертации.

Обоснованность достоверности результатов исследования

Количество испытуемых (95 человек), корректный дизайн выполненных исследований, оптимальный для решения поставленных задач, выбор регистрируемых показателей, валидные методы статистического анализа, позволяют признать обоснованность полученных результатов исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Представленные в диссертационной работе Ивановой Яны Анатольевны результаты обладают научной новизной и практической значимостью, демонстрируют вклад автора в разработку новых технологий светолечения депрессивных расстройств. Следует отметить, что полученные данные целесообразно применять и при разработке новых альтернативных комбинированных лечебных комплексов для пациентов с различными видами депрессивных состояний, включая клинические варианты депрессий. Целесообразно также использование полученных данных в учебных программах кафедр психиатрии, медицинской психологии и психофизиологии.

Заключение

Таким образом, диссертация Ивановой Яны Анатольевны "Психофизиологическое исследование терапевтических эффектов технологий светолечения при депрессии", 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.

Официальный оппонент: д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры нормальной физиологии и основ безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный медицинский университет" Минздрава РФ;

Адрес: 630091, Новосибирск, ул.Каменская д.80,кв. 6.

Телефон: 89134684539

Адрес электронной почты: kulikov_42@mail.ru

Дата:



В.Ю.Куликов

