

О Т З Ы В

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры психиатрии и наркологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации Осиповой Натальи Николаевны на диссертационную работу Нелюбовой Елены Сергеевны «Методы нейромодуляции в комплексном лечении адинамических депрессий», предоставленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология.

Актуальность избранной темы

Расстройства депрессивного спектра являются одними из самых распространенных психических расстройств в мире. Адинамические депрессии характеризуются длительным течением, устойчивостью симптоматики, сравнительно малой курабельностью, частой медикаментозной резистентностью. Такие состояния ассоциируются с неблагоприятным прогнозом, выраженным нарушением социального и профессионального функционирования, повышенным риском развития деменции, ухудшением соматического здоровья и высоким уровнем обращаемости за медицинской помощью по сравнению с курабельными формами аффективных расстройств. Традиционные подходы к преодолению резистентности, включая полипрагмазию и аугментацию, не всегда эффективны и сопряжены с риском побочных эффектов, что делает поиск новых немедикаментозных стратегий, направленных на модуляцию нейронной возбудимости и активности, крайне актуальным.

В данном контексте применение методов нейромодуляции — транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) и технологий иммерсивной виртуальной реальности (ВР) — открывает новые терапевтические возможности. Особый интерес представляет концепция активность-зависимой стимуляции, предполагающая потенцирование эффекта одного

метода другим. В последние годы методы нейромодуляции — в первую очередь транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) и транскраниальная стимуляция постоянным током (tDCS) — активно изучаются как потенциальные инструменты преодоления терапевтической резистентности. Однако большинство исследований ориентировано на «классическую» депрессию, тогда как специфика применения нейромодуляции при адинамическом варианте остаётся недостаточно разработанной. Это касается как выбора мишени стимуляции, так и параметров протоколов, сроков оценки эффективности и критериев отбора пациентов.

Исследование, направленное на разработку и оценку комплексного протокола нейромодуляции, является несомненно актуальным, имеет высокую научную и практическую значимость.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором глубоко и тщательно проанализированы данные научно-исследовательской литературы, посвященной изучению применения высокоинформативных методов функциональной нейровизуализации структурно-функциональных особенностей головного мозга у больных с депрессией и современных существующих методов нейромодуляции. Обоснованность научных положений исследования обеспечивается использованием корректных традиционных методологических принципов, адекватных поставленной цели и достаточных для решения задач, с применением психопатологического, клинического, психометрического (HDRS, BDI, SHAPS, BADS, CGI) и статистического методов. Дизайн исследования построен на результатах обследования репрезентативной выборки (n=85) с верификацией диагнозов по критериям МКБ-10,

достаточной по объему для корректного обоснования полученных результатов, выводов и разработанных практических рекомендаций.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

В основе достоверности полученных данных - корректно сформулированные цель и задача исследования, репрезентативные объемы выборок, четкий сбор клинико-анамнестических данных и их тщательная регистрация, использование валидных методов исследования.

Научная новизна работы заключается в следующем:

1. Проведён углублённый клинико-динамический анализ адинамических депрессий с выделением их структурно-феноменологических вариантов
2. На основе сравнительного исследования обоснована оптимальная мишень для нейромодуляции при адинамическом варианте — в отличие от классической депрессии, где стандартно стимулируется левая дорсолатеральная префронтальная кора (ДЛПФК), автором показана целесообразность воздействия на медиальные отделы префронтальной коры или левое дорсомедиальное префронтальное поле, что согласуется с современными представлениями о нейросетях мотивации и инициативы.
3. Разработаны и апробированы дифференцированные протоколы ритмической ТМС (высокочастотная/тета-стимуляция) для активации передней поясной коры и медиальной префронтальной коры.
4. Установлены предикторы эффективности нейромодуляции при адинамической депрессии (исходный уровень апатии, состояние исполнительных функций, возраст дебюта).
5. Впервые показана динамика не только аффективной симптоматики, но и показателей когнитивного контроля, мотивационно-волевой сферы и повседневного функционирования под влиянием комбинированной терапии с включением нейромодуляции.

Клиническая выборка является репрезентативной, методы исследования, используемые при проведении настоящей работы, полностью соответствуют поставленным задачам, что обеспечивает достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в рецензируемом научном труде.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Теоретическая значимость состоит в расширении представлений о патофизиологических механизмах адинамических депрессий. Автором показана роль дисфункции фронто-стриарных и фронто-лимбических цепей, а также продемонстрирована связь эффективности нейромодуляции с изменениями показателей ЭЭГ-мониторинга. Разработанный алгоритм позволяет врачу-психиатру обоснованно назначать нейромодуляцию конкретному пациенту с адинамической депрессией на основе клинических и нейрофизиологических критериев. Предложенные протоколы стимуляции (частота, интенсивность, локализация, количество сеансов) могут быть непосредственно внедрены в работу психиатрических стационаров, психоневрологических диспансеров и центров реабилитации.

Полученные в работе данные имеют непосредственное практическое применение в клинической деятельности, что подтверждается внедрением сочетанного применения iTBS и / или технологий ВР, на фоне продолжающейся медикаментозной терапии у пациентов с адинамической депрессией в лечебной работе ГБУЗ «ПКБ № 4 ДЗМ». Основные научные положения внедрены в учебно-педагогическом процессе на кафедре психиатрии и медицинской психологии Института нейронаук и нейротехнологий ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

при изучении дисциплины «Психиатрия и медицинская психология» студентами и ординаторами по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология. Полученные результаты соответствуют области исследования специальности, тема и результаты данной работы соотносятся с 4 пунктом областей исследований специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология, а именно клиника, диагностика, терапия расстройств и реабилитация психически больных.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По результатам исследования автором опубликовано 4 работы, в том числе 2 научные статьи в журналах, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России, 1 в сборнике тезисов Российских и международных конференций, 1 патент на изобретение №2801161 «Немедикаментозный способ лечения адинамической депрессии».

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа представляет собой завершённое, самостоятельно выполненное научное исследование, имеющее внутреннее единство и чёткую логическую структуру. Обзор литературы демонстрирует глубокое владение материалом, включая данные последних мета-анализов и систематических обзоров по нейромодуляции при аффективной патологии депрессивного спектра. Глава «Материалы и методы» написана с достаточной степенью детализации для воспроизведения исследования. Результаты изложены последовательно, проиллюстрированы качественными таблицами и рисунками. Обсуждение построено в форме содержательного сопоставления с данными других авторов, что свидетельствует о научной

зрелости соискателя. Научный труд представлен на 169 страницах и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, приложений. В работе использовано 19 таблиц, 19 рисунков. Список литературы включает 264 источника, в том числе 93 отечественных и 171 иностранных.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат соответствует содержанию диссертации и отражает суть проведенного исследования.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Достоинством диссертации является комплексная сравнительная оценка эффективности сочетанного применения iTBS (протокол тета-берст), иммерсивной ВР-терапии на тренажере ReviVR с мультимодальным сенсорным воздействием и психофармакотерапии у пациентов с адинамическими депрессиями различной нозологической принадлежности, выделение прогностических клинических маркеров эффективности для различных симптомокомплексов (апато-, тоскливо- и тревожно-адинамического), что создаёт основу для персонализированного подхода к назначению нейромодуляции.

При общей высокой оценке работы, следует высказать ряд дискуссионных вопросов и замечаний, не снижающих её научной ценности:

1. Вопрос: из представленных данных следует, что при апато-адинамическом и тревожно-адинамическом синдромах различия между группами iTBS+BP+ПФТ и iTBS+ПФТ по ряду шкал не достигают статистической значимости. Чем автор объясняет отсутствие выраженного

аддитивного эффекта ВР-терапии при некоторых синдромальных вариантах? Не следует ли более дифференцированно подходить к назначению трёхкомпонентной терапии в зависимости от клинического типа адинамии?

2. Стилистика: В тексте диссертации встречаются единичные стилистические погрешности (например, в названиях таблиц и подписей к рисункам).
3. Рекомендация: В работе не проводилась оценка отсроченных эффектов терапии (катамнез). Было бы целесообразно в перспективе оценить стабильность достигнутого эффекта через 3–6 месяцев после окончания курса лечения, что усилило бы доказательную базу разработанного метода.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Нелюбовой Елены Сергеевны на тему «Методы нейромодуляции в комплексном лечении адинамических депрессий», предоставленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи - изучение эффективности и безопасности применения ТМС с использованием протокола iTBS и высоких информационных технологий с использованием сред ВР в комплексной терапии адинамических депрессивных расстройств, имеющей существенное значение для психиатрии и наркологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г., приказом №1085/Р от 10

июля 2025 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Нелюбова Елена Сергеевна полностью заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности - 3.1.17. Психиатрия и наркология.

Официальный оппонент

Осипова Наталья Николаевна,
доктор медицинских наук, доцент
(3.1.17. Психиатрия и наркология)
профессор кафедры психиатрии и наркологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Российский университет медицины»
Минздрава России



Н.Н. Осипова 11.09.2026г.

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных.



Н.Н. Осипова

Подпись Осиповой Н.Н. заверяю:

Ученый секретарь
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Российский университет медицины»
Минздрава России
Д.М.Н.



Т.И. Раснер

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127006, г. Москва, вн.тер.г.муниципальный округ Тверской, ул. Долгоруковская, д.4, Телефон: +7 (495) 609-67-00, info@rosunimed.ru