

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Ширяева Олега Юрьевича на диссертационную работу Бахмутского Ивана Николаевича «Комплексное лечение депрессий с использованием общей магнитотерапии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки)

Актуальность исследования

Большое депрессивное расстройство (БДР) – наиболее распространённое расстройство настроения во многих странах мира, включая Россию. БДР представляет собой хроническое, рецидивирующее и изнурительное психическое заболевание, существенно ухудшающее социальную и профессиональную адаптацию. У большинства пациентов наблюдаются множественные депрессивные эпизоды в течение жизни. БДР – серьёзное заболевание, приводящее к значительным страданиям, снижению качества жизни, инвалидизации и повышению риска смертности. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 280 миллионов человек во всём мире живут с БДР, а ежегодное число суицидов, предположительно, достигает 700 000. Лечение включает психосоциальные, когнитивные и фармакотерапевтические методы. Однако около 30% пациентов не реагируют на стандартную терапию даже после нескольких курсов. Несмотря на наличие разнообразных методов лечения (фармакологических и нефармакологических), 34–46% пациентов демонстрируют неадекватный терапевтический ответ. Антидепрессанты в сочетании с психотерапией считаются стандартным лечением первой линии, обладающим умеренной эффективностью и хорошей переносимостью. Однако их эффективность не универсальна, и они часто вызывают побочные эффекты. Пациенты с резистентностью к лечению (отсутствие полной ремиссии после одного или нескольких курсов адекватной терапии антидепрессантами)

составляют отдельную группу. Хотя резистентная депрессия хорошо описана в литературе и рассматривается как подтип БДР, единого определения не существует. Ещё одна серьёзная проблема – задержка достижения ремиссии (4–12 недель) даже у пациентов, реагирующих на современные антидепрессанты. Предложены четырёхэтапные схемы лечения, предусматривающие последовательное применение антидепрессантов различных механизмов действия. Пациенты, достигшие полной ремиссии и хорошо переносящие лечение на определённом этапе, переходят на поддерживающую терапию этим препаратом. Результаты крупного долгосрочного исследования показали совокупный уровень ремиссии в 67% (по всем четырём этапам); однако у пациентов, прошедших больше этапов лечения, наблюдалась более высокая частота рецидивов по сравнению с теми, кто достиг ремиссии на первом этапе. В арсенале лечения БДР имеются физические методы стимуляции головного мозга. К ним относится электросудорожная терапия (ЭСТ) – метод, использующий кратковременные электросудорожные припадки, вызываемые электрическим током, подаваемым через скальповые электроды. Пациенты находятся под общим наркозом и мышечной блокадой во время сеансов лечения, которые проводятся два или три дня в неделю в течение двух-четырёх недель. ЭСТ остается наиболее эффективным острым лечением больших депрессивных эпизодов. Даже для пациентов с резистентными к лечению, тяжелыми и иногда опасными для жизни депрессивными эпизодами показатели ремиссии при ЭСТ составляют до 75%. Однако использование ЭСТ остаётся предметом дискуссий, отчасти из-за отсутствия полного понимания её механизма действия. ЭСТ может сопровождаться когнитивными побочными эффектами. Другой метод – транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС), использующая изменяющиеся магнитные поля для индукции электрических токов в головном мозге. В зависимости от частоты импульсов, ТМС может оказывать возбуждающее или тормозное действие на кору головного мозга. ТМС, одобренная FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) в 2008 году для лечения лекарственно-устойчивой депрессии, требует

ежедневных сеансов (до 3000 импульсов) в течение 4–6 недель. Около двух третей пациентов отмечают улучшение, а уровень ремиссии составляет примерно 30%. Таким образом, проблема лечения депрессии актуальная, и новые подходы к повышению эффективности терапии остаются востребованными.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором диссертации была предложена методика комплексного лечения, в которой впервые была использована общая магнитотерапия. Новая методика лечения депрессий представлена в соответствии с патентом на изобретение №2364425 («Способ лечения депрессий», авторы: Бахмутский И.Н., Бахмутский Н.Г.).

В ходе исследования автором убедительно показаны преимущества комплексного лечения депрессии с использованием общей магнитотерапии в уменьшении степени её тяжести в сравнении с традиционной терапией антидепрессантами. Отмечено значительное улучшение симптоматики среди больных в группе, где применялось комплексное лечение с увеличением редукции основных симптомов депрессии. После лечения значительно увеличилось число больных респондеров (ответ на лечение $\geq 50\%$) в группе, где применялась в лечении депрессии общая магнитотерапия, в сравнении с группой, где лечение проводилось только антидепрессантами. Автор с использованием методов статистики доказал достоверное увеличение эффективности первичного ответа в группе комплексного лечения депрессий с использованием общей магнитотерапии, в сравнении с группой, где лечение проводилась только антидепрессантами. Кроме того, диссертантом достоверно доказаны преимущества комплексного лечения с общей магнитотерапией в улучшении показателей ремиссии у больных депрессией.

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

В исследовании использовали адекватные задачам современные и информативные методики изучения. Клинический материал основан на историях

болезней 103 пациентов (50 - контрольная группа, 53 – основная). Из 103 больных 30 были мужского пола (13 контрольная, 17 – основная), 73 – женского (37 – контрольная, 36 – основная). При оценке результатов исследования по лечению пациентов с депрессией в обеих группах использовали следующие статистические показатели: непараметрический корреляционный анализ – коэффициент корреляции Спирмена; таблицы сопряженности; непараметрические критерии сравнения средних Манна-Уитни; однофакторный дисперсионный анализ; непараметрический критерий Вилкоксона – это статистические методы, которые были применены при анализе данных работы. Исследования были проведены в среде статистического пакета STATISTICA 10 (USA). Выводы и рекомендации диссертации полностью соответствуют полученным результатам. Первичный материал диссертации (анкеты для каждого из 103 больных депрессией с указанием диагноза по Международной классификации болезней (МКБ-10), гендерной принадлежности, возраста, тяжести основного депрессивного расстройства с балльной регистрацией для каждого по шкалам Гамильтона и Монтгомери-Асберга, записи для каждого больного с редукцией симптоматики после лечения, исходные таблицы вариационных признаков и результаты их статистической обработки, оригиналы, копии и рефераты изученных литературных источников проверены комиссией, установившей соответствие представленных материалов необходимым научным требованиям. В диссертации автором научно обоснованы результаты полученных исследований. Нужно отметить прекрасный статистический анализ полученных результатов, что способствовало их убедительной достоверности. Таким образом, можно резюмировать, что выводы проделанной работы и предложенные рекомендации полностью соответствуют полученным результатам.

Личный вклад автора в разработку научной проблемы и репрезентативность материала исследования

По изучаемой проблеме диссертант самостоятельно провёл обзор и анализ отечественной и зарубежной литературы. Для формирования изучаемых групп пациентов с депрессией автор непосредственно участвовал в их отборе в группы.

На базе клиники ФГБОУ ВО КубГМУ проводил процедуры больным на аппарате «АЛМА» с регистрацией всей симптоматики у этих больных до лечения и после в соответствии со шкалами Гамильтона и Монтгомери-Асберга. Для каждого больного регистрировали изменения в процессе лечения по 17 симптомам для шкалы Гамильтона и 10 синдромам для шкалы Монтгомери-Асберга. Диссертантом самостоятельно выполнены статистическая обработка и анализ результатов исследования, написан текст диссертации, а также все публикации в журналах и сборниках. По результатам исследования Бахмутским И.Н. проведено изложение и обсуждение полученных результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации. Являлся также автором патента на методику лечения депрессий и устройство его реализующее. Вклад автора при получении результатов составляет 90%, при оформлении публикаций – 90% и при оформлении патентов на изобретения – 50%. Репрезентативность его работы определяет возможность широкого использования данных автора в клинической психиатрии.

Оценка содержания, оформления диссертации и ее завершенность в целом

Работа изложена на 192 страницах компьютерного текста и включает введение, обзор литературы, главу собственных исследований, состоящую из 4 самостоятельных подразделов, заключения, списка литературы и приложения. Диссертация иллюстрирована 24 рисунками, содержит 42 таблицы; список литературы состоит из 406 источников: 182 отечественных и 224 зарубежных. Целью исследования, которую поставил автор является оценка эффективности (первичного ответа) и ремиссий, предложенной методики комплексного лечения депрессии, с использованием общей магнитотерапии для улучшения результатов лечения и дальнейшего практического использования. В работе поставленная цель достигнута и поставленные задачи раскрыты полностью.

В Главе «Обзор литературы» довольно подробно представлена информация об эпидемиологии депрессии, понятия этого заболевания, представлена классификация методов лекарственного лечения с подробным описанием механизмов этих фармпрепаратов. Большая часть главы посвящена обзору

литературы по физическим методам лечения, с подробным описанием повторяющейся транскраниальной магнитотерапии rTMS, которую автор считает по механизмам наиболее близкой к общей магнитотерапии. В главе «Материал и методы» в соответствии с дизайном исследования работа была представлена в виде двух этапов в изучении показателей эффективности лечения депрессий. На первом этапе был изучен первичный ответ или эффективность комплексного лечения с использованием магнитотерапии. Улучшение этого показателя лечения определялось изменением степени тяжести депрессии и улучшением симптоматики от исходного уровня до конечной точки исследования с использованием проверенных шкал оценки депрессии (Гамильтона и Монтгомери-Асберг). Также ответ на лечение определялся как доля участников, достигших минимального снижения исходного показателя депрессии на $\leq 50\%$ (больные-респондеры) с использованием тех же шкал. Вторым этапом – изучение ремиссии. Ремиссия депрессии определялась как доля участников, у которых показатель депрессии был меньше или равен ≤ 7 по шкале оценки Гамильтона, как «золотого стандарта» в изучении ремиссии или ≤ 12 по шкале оценки Монтгомери-Асберг. Конечной точкой первого этапа изучения или ответа на лечение была оценка эффективности через 4 недели исследований. Вторым этапом или оценку ремиссии регистрировали через 3 месяца после окончания 4-х недельного лечения. Затем довольно подробно описана методика общесистемной магнитотерапии, указаны физические параметры, как формируется поле в установках, подробно описана установка, генерирующая магнитное поле и представлена методика, которая непосредственно предложена для лечения депрессии. Описаны оценочные шкалы, с помощью которых проводилась оценка результатов лечения (шкала Гамильтона и Монтгомери – Асберг). Также подробно описаны статистические методики исследования. Здесь же представлена характеристика клинического материала по группам наблюдения, гендерным отличиям, диагнозам по МКБ, возрасту.

В основной главе «Результаты исследования» автором представлены результаты лечения в двух исследуемых группах больных депрессией – основной

и контрольной, где в основной была проведена комплексная терапия, в контрольной монотерапия антидепрессантами. Изучая первичный ответ данного лечения, автором показано, что после 4-х недельного курса лечения в основной группе больных с включением в их комплексную терапию общей магнитотерапии по тяжести состояния отмечено значительное улучшение (28 пациентов пришли к норме, в отличие от контрольной группы, где их было 18). Уменьшилась значительно сумма баллов, оценивающих симптоматику больных в основной группе при использовании обеих оценивающих шкал при увеличении процента больных-респондеров с 36,0% до 54,7%. Общая магнитотерапия в комплексе лечения больше влияет на симптомы расстройства сна по обеим шкалам, кроме этого, достигли значительного улучшения «суицидальные мысли» (шкала Гамильтона), а также «объективные и субъективные видимые признаки подавленности» (шкала Монтгомери-Асберг). Используя коэффициент неэффективности Кнэ статистически было доказано, что лечение в основной группе эффективнее при расчёте для обеих шкал. Анализ итогов лечения по степени тяжести состояния больных по обеим оценочным шкалам после лечения статистически доказал эффективность комплексной терапии в основной группе.

Четвертая глава диссертации посвящена ремиссии в двух сравниваемых группах. Ремиссию, рассчитывали через 3 месяца после 4-х недельного курса лечения. Её показатели были достоверно лучше ($p < 0,05$) в группе с общей магнитотерапией, так больные контрольной группы достигли ремиссии в 47,2% в соответствии со шкалой Гамильтона и в 45,8% в оценке шкалы Монтгомери-Асберг. В группе комплексного лечения с общей магнитотерапией процент больных в ремиссии был достоверно больше и составил 66,9% и 67,9%.

По результатам работы автором представлено 6 выводов, которые логично вытекают из материалов работы.

К достоинствам обсуждаемой диссертации следует отнести методичное, последовательное, логичное и научно-обоснованное изложение материала, качественное проведение статистической обработки.

Теоретическая значимость и практическая ценность работы

Теоретически можно предположить, что, в процессе использования метода общей магнитотерапии, мы одновременно и синхронно воздействуем на головной и спинной мозг, вегетативную нервную систему, что играет значительную роль в патофизиологии депрессий. Известно, что общее воздействие магнитными полями улучшает мозговое кровообращение. Кроме того, и скорее всего, магнитотерапия при общем воздействии влияет на биохимические и эндокринные механизмы, в частности на серотонинэргические, норадренэргические системы, которые задействованы в патогенезе депрессий. Практическая значимость работы заключается в обосновании применения нового физического фактора – общей магнитотерапии в комплексном лечении депрессий. В работе показано значительное снижение тяжести течения болезни на фоне улучшения симптоматики больных депрессией при комплексном лечении антидепрессантами и общей магнитотерапией. При использовании шкал Гамильтона и Монтгомери-Асберг показано значительное увеличение числа больных - респондеров, у которых улучшение симптоматики депрессии $\geq 50\%$. Пациенты хорошо переносили процедуры магнитотерапии, в процессе лечения отсутствовали нежелательные побочные действия, что является преимуществом в формировании приверженности больных к лечению. С помощью этого метода можно получить более глубокий и устойчивый терапевтический эффект. Также при использовании этой методики уменьшаются экономические затраты на лечение.

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

В исследование было включено 103 пациента в двух группах изучения, что представляется вполне достаточным. В диссертации подробно описаны современные методы оценки лечебного воздействия на больных с депрессией с использованием современных шкал. Полученные данные не вызывают сомнений, так как достоверность их статически подтверждена.

Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из результатов исследования и подтверждают положения, выносимые на защиту.

Диссертация отличается тщательной статистической аналитикой и интерпретацией результатов, полученных с применением современных методов обработки данных и статистического анализа. Поставленные цель и задачи исследования подтверждаются результатами и выводами диссертационного исследования. Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ

По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе: научных статей в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук – 6 (из них статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus – 1); публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций – 3, а также 2 патента.

Заключение

Таким образом, диссертация Бахмутского Ивана Николаевича на тему «Комплексное лечение депрессий с использованием общей магнитотерапии», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Косенко Виктора Григорьевича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки), является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача – оценка эффективности (первичного ответа) и ремиссий, предложенной методики комплексного лечения депрессии, с использованием общей магнитотерапии для улучшения результатов лечения и дальнейшего практического использования.

Работа выполнена на актуальную тему и может оцениваться как оригинальное исследование, имеющее существенное значение для психиатрии.

По актуальности, объему проведенного исследования, а также по научно-практической значимости полученных результатов, диссертационная работа соответствует требованиям, установленным пунктом 9 «Положения о

степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, а ее автор Бахмутский Иван Николаевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой психиатрии с наркологией
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный
медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор

Ширяев Олег Юрьевич
« 03 » 02 2025 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Олега Юрьевича Ширяева
заверяю.

Начальник управления кадров ФГБОУ ВО «Воронежский
государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России



Скорынин Сергей Иванович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Воронежский государственный медицинский университет
им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Адрес: 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, д.10
Телефон: +4732 71 55 22
Электронный адрес: mail@vrngmu.ru

В диссертационный совет 21.2.016.09

при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования
«Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Долгоруковская ул., д. 4, г. Москва, 127006)

СВЕДЕНИЯ

Об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Бахмутского Ивана Николаевича соискателя ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Комплексное лечение депрессий с использованием общей магнитотерапии» по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки)

Фамилия, Имя, Отчество (полностью)	Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым им защищена диссертация. Ученое звание (при наличии).	Полное название и адрес организации (с указанием ведомственной принадлежности и наименования структурного подразделения), являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет желательно по теме оппонируемой диссертации)
Ширяев Олег Юрьевич	Доктор медицинских наук, 3.1.17. Психиатрия и	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего	Заведующий кафедрой психиатрии с наркологией	1. Особенности иммуно-метаболического статуса у пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством / Н. И. Бакулева, А. М. Бочарников, О. Ю. Ширяев [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и

	<p>наркология (медицинские науки). Профессор</p>	<p>образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра психиатрии с наркологией. Адрес: 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, д.10</p>		<p>нейрохирургии. – 2024. – № 1. – С. 83-91. – DOI 10.33920/med-01-2401-08</p> <p>2. Взаимосвязь симптомов тревоги, депрессии и иммуно-метаболических показателей у пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством / Н. И. Бакулева, О. Ю. Ширяев, В. А. Земскова [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2024. – № 2. – С. 173-183. – DOI 10.33920/med-01-2402-01</p> <p>3. Современные представления о нейрохимических, иммунологических и генетических аспектах тревоги и депрессии (обзор литературы) / А. М. Земсков, Н. И. Бакулева, О. Ю. Ширяев [и др.] // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2023. – Т. 11, № 4. – С. 581-593. – DOI 10.23888/HMJ2023114581-593</p> <p>4. Афанасьев, С. О. Особенности терапии социальной тревоги и коморбидных расстройств пищевого поведения у студентов-медиков / С. О. Афанасьев, О. Ю. Ширяев // Психическое здоровье. – 2023. – Т. 18, № 6. – С. 71-72. – DOI 10.25557/2074-014X.2023.06.71-72</p> <p>5. Антивирусные антитела и иммунный статус пациентов с тревожно-</p>
--	--	---	--	---

				<p>депрессивными расстройствами / А. М. Земсков, Н. И. Бакулина, О. Ю. Ширяев [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2022. – № 88. – С. 93-102.</p> <p>6. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021621893 Российская Федерация. Эпидемиологические, иммунологические, нейрхимические и генетические аспекты смешанного тревожного и депрессивного расстройства и современные методы его терапии: реестр литературы : № 2021621787 : заявл. 02.09.2021 : опубл. 07.09.2021 / Н. И. Бакулева, О. Ю. Ширяев.</p>
--	--	--	--	--

Выше представленные данные подтверждаю и согласен на обработку моих персональных данных:

Официальный оппонент, доктор медицинских наук, профессор

Ширяев Олег Юрьевич

«03» 02 2025 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Олега Юрьевича Ширяева заверяю.
 Начальник управления кадров ФГБОУ ВО «Воронежский
 государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
 Минздрава России



Скорынин Сергей Иванович