

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора биологических наук, профессора Толстиковой Татьяны Генриховны
адрес: 630090, г. Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 9. Тел/факс: 8(383)3300731,
e-mail: tg_tolstikova@mail.ru заведующей лабораторией фармакологических исследований
ФГБУН Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
на диссертацию **Галяминой Анны Георгиевны**
*«Исследование взаимосвязи депрессии и тревожности в развитии смешанного
тревожно-депрессивного расстройства: фармакологический подход»*,
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.03.01- физиология

По данным ВОЗ к 2020 году депрессия и тревожность в мире займёт одно из лидирующих мест в нозологическом списке заболеваний. При этом показано, что симптомы депрессии и тревожности часто сопутствуют друг другу, сочетание их труднее поддаётся лечению, требует увеличению доз препаратов, приводит к развитию рецидивов, а также способствует большей вероятности к суициду. Кроме того, разработка новых способов лечения смешанного тревожно-депрессивного расстройства осложнена тем, что до сих пор точно не выяснено - депрессия и тревожность имеют симптомы одной и той же патологии или разную этиологию?

В этой связи, представленная квалификационная работа Галяминой Анны Георгиевны «Исследование взаимосвязи депрессии и тревожности в развитии смешанного тревожно-депрессивного расстройства: фармакологический подход» посвящена актуальной и сложной проблеме - созданию адекватных экспериментальных моделей смешанного тревожно-депрессивного расстройства и изучению вероятных механизмов, лежащих в основе этой патологии с целью поиска её эффективной фармакокоррекции.

Структура диссертации Галяминой Анны Георгиевны имеет общепринятый план, изложена на 129 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, списка используемой литературы. Работа иллюстрирована 10 рисунками и 7 таблицами. Библиографический указатель включает 339 источников. В общей характеристике работы автор четко и лаконично определяет актуальность проблемы, формулирует цель и задачи исследования, обосновывает научную новизну, теоретическую и практическую значимость полученных результатов.

Глава первая посвящена подробному и обстоятельному анализу современных литературных источников, отражающих современные экспериментальные подходы к изучению тревожности и депрессии, механизм взаимосвязи депрессии и тревожности в рамках смешанного тревожно-депрессивного расстройства, а также клинические

подходы эффективности лечения больных смешанного тревожно-депрессивного расстройства.

Во второй главе рассмотрены объекты исследования, описан подход формирования смешанного тревожно-депрессивного расстройства под влиянием хронического социального стресса, стандартные методики, характеризующие поведение животных (тест Порсолта, тест приподнятого крестообразного лабиринта, перегородка и др.).

Результаты исследования отражены в третьей главе. В этой главе автор впервые с применением лекарственных средств, относящихся к разным фармакологическим группам (анксиолитик диазепам, антидепрессант кломипрамин и иммуностимулятор ронколейкин) изучает возможные механизмы взаимосвязи депрессии и тревожности в рамках смешанного тревожно-депрессивного расстройства, развивающегося под влиянием хронического социального стресса, применяя в эксперименте тот или иной вышеуказанный препарат в отдельности. Работу можно разделить на две части. В первой части работы, основываясь на анализ литературы, автор впервые в эксперименте на животных постаралась выявить возможные причины неэффективности действия анксиолитиков и антидепрессантов при коморбидности тревожности и депрессии в рамках смешанного тревожно-депрессивного расстройства. В частности показано, что при превентивном введении животным анксиолитика бензодиазепинового ряда диазепама в дозе 0,5 мг/кг проявлялся его анксиолитический и продепрессивный эффект. Лечебное введение диазепама в течение 14 дней после 20 дневного агрессивного взаимодействия в период прекращения конфронтаций не повлияло ни на уровень тревожности, ни на уровень депрессии.

В отдельных экспериментах установлено, что лечебное введение трициклического антидепрессанта кломипрамина оказывает антидепрессивный эффект и в зависимости от дозы либо не влияет на тревожное поведение, либо усиливает тревогу.

Зная тот факт, что иммунная система является одним из самых важных звеньев, влияющих на формирование патогенеза тревожности и депрессии, в работе установлено, что лечебное введение иммуностимулятора ронколейкина на фоне тревожно-депрессивного состояния оказало анксиогенный и антидепрессивный эффекты.

Во второй части работы показано, что хронический социальный стресс в подростковом возрасте приводит к обратимому формированию тревожно-депрессивного состояния у самцов мышей, так как трёхнедельный отдых нормализует их депрессивное состояние. Однако, уровень тревожности при этом остаётся повышенным.

Одним из интересных и важным моментом диссертационной работы является доказательные эксперименты, подтверждающие, что тревожность и депрессия,

формируемые под влиянием хронического социального стресса, являются независимыми заболеваниями и требующими самостоятельной фармакологической коррекции.

В четвертой главе автор обосновывает, обсуждает и обобщает результаты, полученные в ходе проведения экспериментов.

Данная работа имеет большую теоретическую и практическую значимость для физиологии, экспериментальной фармакологии. Проведённое исследование раскрывает новые возможности экспериментального метода для скрининга психотропных препаратов в условиях, приближающихся к клиническим, который позволит выявлять либо протекторные свойства препаратов при превентивном введении на фоне развития болезни, либо лечебные свойства препаратов у животных со сформированным тревожно-депрессивным расстройством, а также эффективность препаратов на разных стадиях формирования заболевания. Понимание механизмов взаимосвязи тревожности и депрессии в рамках заболевания имеет практическое значение для подбора терапии в случае ее неэффективности. Предлагается использование данного экспериментального подхода для скрининга новых психотропных препаратов с целью уточнения механизмов их действия.

По результатам исследований опубликовано 11 работ, в том числе 2 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертации на соискание учёной степени кандидата наук, одна статья опубликована в зарубежной печати.

Высокая степень достоверности полученных результатов подтверждается более, чем достаточным объемом экспериментального материала с использованием современных методов и методических подходов, соответствующих поставленным задачам, подтверждены экспериментальным материалом, анализом литературы, точностью статистической обработки полученных результатов.

Автореферат и опубликованные работы отражают основные положения и выводы представленной диссертации. Принципиальных замечаний по диссертационной работе Галяминой Анны Георгиевны нет.

В порядке дискуссии хотелось задать несколько вопросов:

1. Какова взаимосвязь депрессии и тревожности в развитии смешанного тревожно-депрессивного расстройства?
2. Чем руководствовался автор в выборе доз для всех препаратов?
3. Почему изучался дозозависимый эффект только для кломипрамина?
4. По мнению автора какую подобрать схему для лечения такого сложного заболевания?

Заключение

Диссертационная работа Галяминой Анны Георгиевны «Исследование взаимосвязи депрессии и тревожности в развитии смешанного тревожно-депрессивного расстройства: фармакологический подход», является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи - исследованию механизмов взаимосвязи депрессии и тревожности в рамках смешанного тревожно-депрессивного расстройства, развивающегося под влиянием хронического социального стресса и подбору предполагаемой фармакокоррекции. По объему, актуальности, научной новизне, методическому уровню, достоверности полученных материалов и однозначности выводов, научной и практической значимости работа Галяминой Анны Георгиевны соответствует требованиям ВАК п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 и вступившего в силу 1 января 2014 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01- физиология.

Официальный оппонент, заведующая
лабораторией фармакологических исследований
Отдела медицинской химии
ФГБУН Новосибирского института органической
химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН,
доктор биологических наук, профессор

Т.Г. Толстикова

Подпись Т.Г. Толстиковой удостоверяю
Ученый секретарь ФГБУН
Новосибирского института органической
химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН,
кандидат химических наук, с.н.с.



И.А. Халфина