

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное  
автономное образовательное  
учреждение  
высшего образования  
«Новосибирский национальный  
исследовательский государственный  
университет»  
(Новосибирский государственный  
университет, НГУ)

ул. Пирогова, д. 2, Новосибирск, 630090.  
Тел. (383) 330-32-44. Факс (383) 330-32-55.  
Адрес в интернете: www.nsu.ru  
E-mail: rector@nsu.ru

27. 04. 2015 № 1070/217  
на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

УТВЕРЖДАЮ  
Ректор Новосибирского Государственного  
Университета, д.ф.-м.н., профессор  
ФЕДУРУК М.П.



В диссертационный совет  
Д 001.014.01 при ФГБУ  
«Научно-исследовательский институт  
физиологии и фундаментальной  
медицины» Сибирского отделения  
РАМН

(630117, г.Новосибирск, Тимакова 4, а/я  
237)

в аттестационное дело  
Галяминой  
Анны Георгиевны

24 апреля 2015 года

### ОТЗЫВ

Ведущей организации Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» о научно-практической значимости диссертации Галяминой Анны Георгиевны «Исследование взаимосвязи тревожности и депрессии в развитии смешанного тревожно-депрессивного расстройства: фармакологический подход», представленной в Диссертационный совет Д001.014.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.

#### Актуальность темы выполненной работы.

Диссертационная работа Анны Георгиевны Галяминой посвящена вопросу взаимосвязи депрессии и тревожности у самцов мышей в структуре смешанного тревожно-депрессивного расстройства, формируемого под влиянием хронического социального стресса, при помощи хронического введения препаратов различного спектра действия. Актуальность исследования обусловлена необходимостью изучения механизмов, лежащих в основе тревожной и депрессивной патологии, симптомы которых часто сопутствуют друг другу. Поиск адекватных способов лечения при сочетании тревожности и депрессивности осложнен неясностью главного вопроса - являются ли они разными заболеваниями, сопутствующими друг другу, или

симптомами одной и той же патологии. От выяснения данного вопроса зависит направление фармакологической коррекции. Если тревожность и депрессия развиваются независимо друг от друга, т.е. находятся под контролем разных нейромедиаторных систем, то их терапия требует фармакологической коррекции препаратами разного спектра действия. В случае если они являются симптомами одной и той же патологии, то их проявление контролируется одними и теми же нейрохимическими системами и, следовательно, фармакологическая коррекция одного из симптомов будет приводить к нормализации другого. В данной работе автор предлагает рабочее решение данной проблемы с использованием терапии препаратами разной фармакологической направленности в искусственно созданной модели тревожно-депрессивного состояния.

### **Связь диссертационной работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства.**

Диссертация Галяминой Анны Георгиевны выполнена в соответствии с комплексным планом научных исследований ФГБУ «Институт цитологии и генетики» Сибирского отделения Российской академии наук г. Новосибирска.

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

В диссертации Анны Георгиевны с применением фармакологического метода предложен экспериментальный способ исследования механизмов взаимосвязи депрессии и тревожности в рамках смешанного тревожно-депрессивного расстройства, развивающегося под влиянием хронического социального стресса. В результате проведенного исследования выявлены возможные причины неэффективности действия анксиолитиков и антидепрессантов при коморбидности тревожных и депрессивных симптомов. Автор установил, что развитие депрессивности и тревожности в модели хронического социального стресса, приводящего к смешанному тревожно-депрессивному расстройству, происходит независимо друг от друга, и, следовательно, требует разной фармакологической коррекции. Безусловно, важным моментом работы является важность условий раннего онтогенеза для формирования тревожно-депрессивного статуса во взрослой жизни. Новое понимание механизмов развития этих патологий позволяет использовать данный экспериментальный подход для скрининга психотропных препаратов фармакологическими фирмами, что подтверждает прикладную значимость полученных результатов.

### **Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов.**

Принципиальным вопросом диссертационной работы является разделение тревоги и депрессии, формируемых в результате действия хронического социального стресса, как независимых заболеваний, требующих самостоятельной фармакологической коррекции.

Предложенная в работе схема разделения симптомов депрессии и тревожности на основании фармакологического подхода может быть с успехом использована при тестировании новых фармацевтических препаратов фармфирмами. Учитывая широкую распространенность данных патологий цивилизации, правильная фармакологическая коррекция состояний депрессии и тревожности способна существенно снизить степень их проявлений и обеспечить повышение трудоспособности взрослого населения.

Результаты исследования также могут быть использованы как стартовый задел для выяснения молекулярных механизмов, лежащих в основе независимости исследуемых в работе патологий психоэмоциональной сферы.

Качество представленных данных позволяет автору в дальнейшем публиковать свои работы, которые актуальны не только для российской науки, но и для мировой науки в целом, в международных изданиях.

### **Содержание диссертационной работы.**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов, выводов и списка цитируемой литературы. Работа изложена на 120 страницах машинописного текста, содержит 10 рисунков и 7 таблиц. Список литературы включает 339 источников, из них 308 англоязычных. Полученные автором результаты были представлены на научных конференциях, опубликованы в 7 тезисах и 4 статьях, в том числе в 2х журналах из перечня, рекомендованного ВАК Минобразования России.

Во введении обоснована актуальность проблемы, сформулирована цель исследования и его непосредственные задачи.

Обзор литературы изложен на 35 страницах с использованием современной литературы, дает полное представление о состоянии изучаемой проблемы, свидетельствует о профессионализме и заинтересованности автора и достоин опубликования в печати. Единственным недочетом обзора литературы можно считать неверное цитирование первоисточников по тексту – не в хронологическом, а в алфавитном порядке. В рамках обзора автору удалось изложить состояние изучаемой проблемы и обосновывать необходимость своего исследования.

В разделе Материалы и методы представлено описание используемой в работе модели смешанного тревожно-депрессивного расстройства, параметры фармакологических воздействий, а также примененных методов тестирования поведения, ассоциированного по данным литературы с тревожностью или депрессивностью, используемые методы статистической обработки результатов.

Результаты исследования и их обсуждение, представленные отдельными главами, последовательно и логично описывают поставленные в работе задачи. Содержание этих

разделов легко воспринимается, а таблицы и рисунки дают ясное представление о полученных данных. Все представленные результаты автора являются новыми и оригинальными.

Что касается замечаний, то, к сожалению, нет ясного ответа на вопрос эффективности превентивного применения диазепама, в отличие от лечебного. Препарат диазепам применяется как анксиолитическое средство с 1959 года в клинике именно с терапевтической, а не с профилактической, целью. Возможно, что используемая в работе доза была недостаточна для проявления его эффектов. Использование терминологии «слабое снижение», «слабое повышение», как и «некоторое снижение» не дает представления о достоверности полученных изменений. Несколько запутывает ситуацию Таблица 7, с которой начинается обсуждение. По задумке автора, в ней представлено обобщение полученных результатов для облегчения понимания разносторонних эффектов исследуемых в работе фармакологических препаратов. Символы в шапке таблицы, по-видимому, соответствуют направлению отклонений при формировании самой модели. Отображение их в отдельной строке облегчило бы понимание таблицы. Кроме того, не объяснено значение количества числа разнонаправленных треугольников. Не указана доза кломипрамина, для которой характерны представленные в таблице параметры. Далее – какие клинические данные имеются в виду при описании новизны работы: «При анализе клинических и экспериментальных исследований впервые выявлены возможные причины неэффективности действия анксиолитиков и антидепрессантов при коморбидности тревожных и депрессивных симптомов». Что подразумевается под «неспецифическим снижением уровня стресса» при обсуждении эффектов кломипрамина? Насколько такие параметры как «аутогруминг и исследовательская активность» имеют отношение к оценке уровня тревожности?

При обсуждении полученных результатов автор апеллирует к изменению активности серотониновой медиаторной системы, по данным литературы. Возможно, что определение этих параметров в рамках примененных воздействий в будущем позволит трансформировать предположения автора в реальные факты.

Выводы соответствуют полученным результатам, сформулированы четко и являются новыми.

Автореферат соответствует содержанию текста диссертации, дает полное представление о содержании работы. Указание на поддержку грантами выполненной работы является избыточным.

Отмеченные в отзыве вопросы не носят принципиального значения и не умаляют достоинств диссертационной работы А.Г. Галяминой.

**В целом**, все вышесказанное позволяет считать диссертацию Анны Георгиевны Галяминой на соискание ученой степени кандидата наук завершённой научно-квалификационной работой, имеющей значение для развития отрасли знаний 03.03.01 – «Физиология», в которой получены новые сведения о разобщенности формирования депрессии и тревожности под действием хронического стресса. Поставленные в

диссертационной работе задачи выполнены полностью. Содержание выводов диссертации не вызывает сомнения.

Следовательно, диссертация Анны Георгиевны Галяминой на соискание ученой степени кандидата наук соответствует п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 г. "О порядке присуждения ученых степеней", а сама Анна Георгиевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по отрасли знаний - 03.03.01 – «Физиология».

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры физиологии Факультета естественных наук Новосибирского государственного университета (Протокол №5 от 14 апреля 2015 года)

Доцент кафедры физиологии  
Факультета естественных наук  
Новосибирского государственного университета  
д.б.н.  
[physiol@fen.nsu.ru](mailto:physiol@fen.nsu.ru)

Т.С. Калинина

Секретарь кафедры физиологии  
Факультета естественных наук  
Новосибирского государственного университета  
к.б.н.

А.В. Бабина

Заведующий кафедрой физиологии  
Факультета естественных наук  
Новосибирского государственного университета  
Член-корреспондент РАН, д.б.н.  
[physiol@fen.nsu.ru](mailto:physiol@fen.nsu.ru)

Н.Н. Дыгало

"24" апреля 2014 г.

Подпись *Талиева И.И.* Заверяю  
Специалист Управления кадров НГУ  
*Каф. Н. Саврица*  
« 24 » апреля 2014 г.

Подпись *Бабина А.В.* Заверяю  
Специалист Управления кадров НГУ  
*Каф. Н. Саврица*  
« 24 » апреля 2014 г.

Подпись *Дыгало Н.Н.* Заверяю  
Специалист Управления кадров НГУ  
*Каф. Н. Саврица*  
« 24 » апреля 2015 г.