

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Зайки Тамары Олеговны на тему:  
«Экспериментальные исследования церебропротективной активности и ее связи с антидепрессивным действием фармакологических веществ производных бензимидазола и оксиндола», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет Д.208.008.02 при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология

Диссертационная работа Зайки Т. О. посвящена актуальной проблеме – экспериментальной разработке новых подходов к повышению качества и эффективности лечения депрессивных расстройств. Идея работы следующая: поскольку в основе разных форм депрессии лежат нейроатрофические поражения нейронов лимбических структур мозга, то вещества с нейропротективным действием потенциально могут ослаблять эти поражения и тем самым облегчать течение заболевания и усиливать действие антидепрессантов.

В качестве нейропротекторов автор использовала производные бензимидазола – диакамф и оксиндола – соединение с лабораторным шифром Р-86; в качестве препарата сравнения – пирацетам. В исследовании применяли как классические (имипрамин и amitриптилин), так и быстродействующие (кетамин) антидепрессанты. В исследованиях на срезах гиппокампа крыс изучали индивидуальные спектры нейропротективной активности диакамфа, Р-86 и пирацетама, оцениваемые по их способности ослаблять повреждения пирамидных нейронов гиппокампа, вызываемые аноксией и агликемией, эксайтотоксическим действием NMDA и оксидативные, вызываемые перекисью водорода.

В исследованиях на срезах префронтальной коры крыс (передняя поясная и прелимбическая кора) исследовали функциональные изменения в синаптическом аппарате пирамидных нейронов 2/3 и 5 слоев при депрессивном фенотипе поведения крыс, вызванным хроническим

воспалением и снижением уровней моноаминов в мозге после введения резерпина. В этих условиях выявлены разнонаправленные изменения релейных свойств, но однородное нарушение синаптической пластичности – угнетение развития длительной потенциации синаптической передачи. Эти, лежащие в основе депрессивноподобного поведения крыс изменения нейропластичности ослаблялись при хроническом введении как антидепрессантов, так и веществ с церебропротективной активностью.

В поведенческих исследованиях использовали две модели депрессивных расстройств: вызываемую хроническим воздействием неизбежного плавательного стресса и вызываемую хроническим воспалением мягких тканей спины. При этом нарушения поведения проявлялись увеличением времени иммобилизации в тесте вынужденного плавания (поведение отчаяния) и снижением показателя предпочтения потребления раствора сахарозы по сравнению с водой (ангедония). Указанные нарушения поведения устранялись введением на протяжении 20 дней антидепрессантов имипрамина и amitриптилина и ослаблялись однократным введением кетамина. Хроническое введение диакамфа, P-86 и пирацетама особенно после 20 дней введения также ослабляло как поведение отчаяния, так и ангедонию. При совместном хроническом введении 1/4 дозы имипрамина или amitриптилина + 1/2 дозы диакамфа или P-86 получали такие же изменения времени иммобилизации и предпочтения потребления сладкого раствора, как и от полной дозы антидепрессанта. Вещества с нейропротективной активностью также усиливали поведенческие эффекты кетамина при используемых моделях депрессии. Это указывает на то, что исследуемые нейропротекторы не только облегчают проявления депрессивного поведения, но и усиливают действие антидепрессантов. С помощью корреляционного анализа установлено, что при используемых моделях депрессии способность исследуемых веществ ослаблять поведение отчаяния и ангедонию наиболее тесно связано с их антиоксидативным и с их антиэксайтотоксическим действием.

В работе использованы современные методы электрофизиологических исследований на переживающих срезах гиппокампа и медиальной префронтальной коры крыс, а также поведенческих исследований, характеризующих депрессивный фенотип поведения, а также методы статистических исследований.

Выводы логично вытекают из сути диссертационного исследования и возражений не вызывают.

Судя по автореферату, диссертация «Экспериментальные исследования церебропротективной активности и ее связи с антидепрессивным действием фармакологических веществ производных бензимидазола и оксиндола» по актуальности темы, научной новизне, научно-практической значимости, объему исследований соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, а ее автор Зайка Тамара Олеговна достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

ГУ ЛНР «Луганский государственный  
медицинский университет имени Святителя Луки»  
заведующий кафедрой фундаментальной  
и клинической фармакологии,  
д.мед.н., профессор

Е. Ю. Биби́к

Адрес: 91045, Луганская Народная Республика, г. Луганск, Ленинский район, квартал 50-летия Оборона Луганска, дом 1Г, 3 корпус, 3 этаж.

Телефон: +38 (0642) 34-71-13; 34-71-16, e-mail: kanclgmu@mail.ru

Подпись заведующей кафедрой фундаментальной и клинической фармакологии, д.м.н., профессора Биби́к Е.Ю. заверяю



Подпись *Биби́к Е.Ю.*  
ЗАВЕРЯЮ  
руководитель отдела кадров  
ГУ ЛНР «ЛГМУ  
СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»  
Коробкова С.И.