

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра психиатрии и наркологии с курсом ПО

## РЕФЕРАТ

Тема: «Антидепрессанты»

Выполнила:

Ординатор специальности психиатрия

Перевалова И. В

Проверила:

Зав. Кафедрой: д.м.н Березовская М. А

Красноярск 2023

## Оглавление

Актуальность.....	3
История создания антидепрессантов .....	4
Классификация антидепрессантов .....	5
Механизм действия антидепрессантов .....	6
Показания, противопоказания, побочные эффекты .....	8
Применение в клинической практике.....	10
Выводы .....	12
Список литературы.....	13

## Актуальность

Депрессия - одно из наиболее распространенных заболеваний в психиатрической практике. По оценкам ВОЗ, от этого расстройства страдают более 264 миллионов человек по всему миру. Риск развития большого депрессивного расстройства на протяжении жизни составляет 20-25% у женщин и 7-12% у мужчин. Несмотря на семидесятилетние интенсивные исследования, понимание патофизиологии заболевания далеко не полное. Лечение депрессивных расстройств сложная проблема, поскольку терапевтический эффект развивается с большим латентным промежутком, наблюдается не у всех больных и сопровождается многочисленными побочными эффектами. Отсюда очевидна необходимость повышения эффективности лечения депрессивных расстройств, а это тесно связано с получением более полных представлений как о патогенезе заболевания, так и о механизмах действия антидепрессантов.

В соответствии с данными отчета Центров контроля и профилактики заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, антидепрессанты являются наиболее часто назначаемыми лекарственными препаратами в США лицам в возрасте 12 - 44 лет, и третьими по частоте назначения лекарственными средствами, наряду с анальгетиками и антибиотиками, индивидам всех возрастов. А. Schatzberg и С. DeBattista (2015) объясняют растущую популярность антидепрессантов многими причинами, в том числе эффективностью в лечении депрессии, широким спектром фармакологической активности, относительной безопасностью и легкостью медицинского применения.

Значение антидепрессантов для клинической практики определяется их эффективностью в лечении не только депрессии, но и расстройств, связанных с тревогой, в том числе панического расстройства, генерализованного тревожного расстройства и социального тревожного расстройства. Отдельные антидепрессанты находят также применение в лечении изолированных нарушений сна, нервной анорексии, табачной зависимости и некоторых форм алкогольной зависимости. Кроме того, антидепрессанты способны выступать в роли анальгетиков-адьювантов при болевых синдромах. Также заслуживают внимания многочисленные данные о благотворных эффектах антидепрессантов при менопаузальных синдромах, ишемической болезни сердца и других заболеваниях, причем как сопровождающихся, так и не сопровождающихся коморбидными расстройствами настроения.



## История создания антидепрессантов

Открытие антидепрессантов произошло случайно в 1957 году: при лечении туберкулеза производными изоникотиновой кислоты (ипрониазид) было отмечено у больных быстрое исчезновение депрессии, пессимизма, восстановление активности, что стало основанием для введения в медицинскую практику препаратов имипрамин (тофранил) и ипрониазид, положивших начало специфической фармакотерапии депрессий. Значительный вклад в создание антидепрессантов внесли отечественные фармакологи: академиком М.Д. Машковским и профессором Н.И. Андреевой были созданы индопан, азафен, инказан и пиразидол; академик А.В. Вальдман предложил для лечения депрессий обратимый ингибитор МАО эпробемид (бефол).

Эмпирическое установление в 50-е годы XX века антидепрессивной активности имипрамина и изучение его нейрхимических эффектов привело к последовательному созданию антидепрессантов, клиническое действие которых объясняется влиянием на обратный захват моноаминов. В 60-е годы в клиническую практику была введена обширная группа трициклических антидепрессантов (ТЦА), неселективно блокирующих обратный захват моноаминов и обладающих аффинитетом к различным нейрорецепторам. Дальнейшая история психофармакологии ингибиторов обратного захвата моноаминов развивалась по пути создания средств, блокирующих обратный захват моноаминов, но не обладающих прямым сродством к нейрорецепторам. В 60-е годы свою историю начала немногочисленная группа селективных ингибиторов обратного захвата норадреналина, первый представитель которых был одобрен для применения в 90-е годы. В 70-е годы появились полуселективные ингибиторы обратного захвата норадреналина и дофамина, которые в настоящее время представлены единственным антидепрессантом.

В 70-е годы были созданы первые представители селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) - группы, которая в дальнейшем стала такой же многочисленной, как ТЦА. В последнем десятилетии XX века и в первом десятилетии XXI века в клиническую практику были введены антидепрессанты полуселективного «двойного» действия или ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН), основными представителями которых являются венлафаксин, милнаципран и дулоксетин. В настоящее время разрабатываются антидепрессанты одновременно, как ТЦА, блокирующие обратный захват серотонина, норадреналина и дофамина, но, в отличие от ТЦА, не обладающие прямым сродством к нейрорецепторам.

Распространение мнения о преимуществах эффектов двух групп ингибиторов обратного захвата моноаминов СИОЗС и ИОЗСН над эффектами других антидепрессантов привело к тому, что в XXI веке они заняли прочные позиции при выборе терапии депрессии (большого депрессивного расстройства) и других психических заболеваний.



## Классификация антидепрессантов

Выделяют:

1) антидепрессанты, нарушающие обратный захват (re-uptake) моноаминов:

а) СИОЗС — флуоксетин, флувоксамин, сертралин, пароксетин, циталопрам, эсциталопрам;

б) СИОЗН — ребоксетин, атомоксетин;

в) ИОЗСиН — венлафаксин, дезвенлафаксин, милнаципран, левомилнаципран, дулоксетин;

г) ИОЗНиД — бупропион;

д) ТЦА — амитриптилин, имипрамин, дезипрамин, протриптилин, нортиптилин, тримипрамин, мапротилин, кломипрамин, лофепрамин и др.

2) антидепрессанты, препятствующие разрушению моноаминов:

а) ингибиторы МАО: – необратимые неселективные ИМАО (нарушают работу МАО типа А и В): фенелзин, транилципромин, изокарбоксазид; – обратимые селективные ИМАО: моклобемид (тип А), селегилин (тип В).

3) атипичные антидепрессанты: а) антагонисты  $\alpha_2$ -адренорецепторов: мirtазапин, миансерин; б) модуляторы 5-НТ серотониновых рецепторов: тразодон, нефазадон, вортиоксетин, агомелатин; в) активаторы нейронального захвата моноаминов: тианептин.

## Механизм действия антидепрессантов

Сущность фармакодинамического действия антидепрессантов различных классов состоит в увеличении содержания эндогенных моноаминов (серотонина, норадреналина и дофамина в ЦНС) и пролонгации их действия.

Терапевтический эффект развивается по истечении 2–6 недель приема антидепрессантов и обусловлен следующими изменениями в головном мозге: десенситизация (снижение чувствительности) пресинаптических 5-HT<sub>1</sub> серотониновых и  $\alpha$ 2-адренорецепторов, обеспечивающих отрицательную обратную связь; снижение плотности 5-HT серотониновых и  $\beta$ -адренергических постсинаптических рецепторов; снижение активности глутаматергической нейротрансмиссии; увеличение синтеза цитопротекторных антиапоптотических белков Bcl-2 и нейротрофных факторов.

В результате вышеописанных изменений нормализуются процессы нейрональной передачи сигнала и межклеточной коммуникации, а также аксонального роста (нейрогенеза), повышается пластичность и устойчивость к различным повреждающим воздействиям нервных клеток, что способствует непосредственному купированию симптомов депрессии.

Антидепрессанты, относящиеся к разным химическим соединениям, обладают определенным спектром психотропного действия:

1. Тимолептический эффект – стержень всей антидепрессантной терапии, связан как правило с серотонинергической медиацией и при передозировке соответствующих антидепрессантов, положительный тимолептический эффект переходит в эйфорию, депрессия может смениться на манию.
2. Стимулирующее (тимеретическое) действие – результат активации норадренергической передачи. Улучшение настроения сочетается с активацией психомоторики, устраняется интеллектуальная и физическая утомляемость.
3. Седативный эффект – устранение отрицательных эмоций, тревоги, страха связывают с центральными М-холинолитическими свойствами препаратов. Этот эффект выражен у седативных антидепрессантов (амитриптилин, фторацизин), у ИМАО он полностью отсутствует. При значительной тревоге седативное действие трициклических антидепрессантов (ТАД) оказывается недостаточным, в таких случаях их комбинируют с бензодиазепинами. Некоторые ТАД обладают “двухполюсным” действием, т.е. одновременно имеют седативное и стимулирующее влияние, в дополнении к тимолептическому эффекту. Их можно рассматривать как регуляторы настроения и успокаивать больных в тревожно-депрессивном состоянии (имипрамин).
4. Умеренное собственное обезболивающее действие и способность потенцировать анальгезию. В последнем антидепрессанты не уступают нейролептикам. Феномен потенцирования связан с включением нисходящих серонинергических путей, которые через вставочные нейроны (медиатор энкефалин) тормозят поступление болевых импульсов с афферентных нейронов. Общим свойством как у трициклических (тетрациклических) антидепрессантов, так и у ингибиторов МАО (ИМАО) является вмешательство в обмен и функцию основных медиаторов мозга, причастных к формированию настроения – серотонина, НА и в меньшей степени дофамина и АЦХ.

Основная направленность действия у антидепрессантов – потенцирование моноаминергической передачи импульсов. Типичным для трициклических антидепрессантов



является появление восстанавливающих, усиливающих влияний на функцию норадренергических синапсов. Этот феномен вызывается: торможением обратного захвата НА пресинаптическими окончаниями; сенсбилизацией постсинаптических норадренергических рецепторов к их медиатору; блокадой тормозных, пресинаптических  $\alpha 2$ -адренорецепторов. С активацией передачи НА связывают стимулирующее, антиастеническое и отчасти антидепрессивное действие препаратов.

В большей или меньшей степени, некоторые представители ТАД усиливают, в тоже время представители других ТАД ослабляют выраженность серотонинергических механизмов, но тем не менее тимолептический эффект связывают с серотонинергическим обменом. Ряду антидепрессантов присущи центральные М-холинолитические свойства, которыми и объясняют седативный эффект ТАД (аминтиптин, фторацизин, имипрамин). Таким образом, разные ТАД вызывают множественные и разнонаправленные изменения синаптической передачи в нескольких медиаторных системах и конечный психостимулирующий эффект – результирующее этих изменений.

Главный механизм действия ИМАО заключается в подавлении активности моноаминооксидазы (МАО), локализованной в адренергических, серотонинергических и дофаминергических нервных окончаниях. В результате задерживается внутриклеточная инактивация моноаминов – серотонина, НА, дофамина. Облегчение синаптической передачи восстанавливает не только настроение, но и нарушенную психомоторику при астено-вегетативном синдроме. В целом общестимулирующий эффект в группе ИМАО преобладает над тимолептическим.



## Показания, противопоказания, побочные эффекты

**Показания:** Антидепрессанты - основа терапии депрессии. Средствами первого ряда, как правило, являются СИОЗС и ИОЗСиН, к препаратам второго ряда относят  $\alpha 2$ -антагонисты, СИОЗН, ИОЗНиД, ТЦА и ИМАО. Последние две группы в связи с широким спектром побочных и токсических эффектов используют преимущественно при «резистентной» депрессии, когда все остальные антидепрессанты неэффективны. Антидепрессанты из групп СИОЗС и ИОЗСиН также часто используют для лечения целого ряда других психических расстройств, таких как тревожное, паническое, обсессивно-компульсивное, посттравматическое стрессовое, предменструальное дисфорическое расстройства, социальная фобия. СИОЗН и ИОЗНиД эффективны в терапии синдрома дефицита внимания и гиперактивности у детей и взрослых. Показаниями к применению для некоторых лекарственных средств из групп ТЦА (амитриптилин, имипрамин) и ИОЗСиН (дулоксетин, милнаципран) являются хронический нейропатический болевой синдром (постгерпетическая, посттравматическая, диабетическая невралгия, фибромиалгия, мигрень и др.), недержание мочи.

**Противопоказания** к применению антидепрессантов: инфаркт миокарда (острый период), тяжелые нарушения ритма сердца, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации; тяжелые нарушения функции печени и почек; эпилепсия; глаукома; доброкачественная гиперплазия предстательной железы, атония мочевого пузыря; паралитическая непроходимость кишечника; беременность и период лактации; детский и подростковый возраст (до 18 лет); гиперчувствительность.

Как и любые лекарственные средства с очевидным фармакологическим влиянием (в отличие от препаратов, эффективность которых не доказана контролируруемыми исследованиями), антидепрессанты способны вызывать нежелательные явления. При лечении антидепрессантами **побочные эффекты** и осложнения многочисленны и не безобидны. Их можно разделить на следующие группы:

1. Сердечно-сосудистые осложнения – ортостатический коллапс, ослабление сократимости миокарда, нарушение проводимости, тахикардии, аритмии (обусловлены М-холинолитической активностью ТАД). При применении ИМАО возникают адреномиметические эффекты – подъем артериального давления, тахикардия. Происходит это в силу того, что эти соединения вызывают тимеретический эффект (дестабилизация депо катехоламинов и повышение чувствительности адренорецепторов к медиатору). Особенно легко это возникает на фоне употребления пищевых продуктов, содержащих тирамин или фенилаланин (сыры, сливки, копчености, томаты, бобы, пиво).
2. Психическое возбуждение, бессонница, обострение страха, тревога, бред, галлюцинации, переход депрессии в манию. Это наблюдается при применении тимеретических ТАД и ИМАО, могут наблюдаться подобные явления при применении седативных антидепрессантов.
3. Гепатиты, нарушение кроветворения, кожные проявления, сухость во рту, глаукома, запоры, задержка мочеиспускания.

Прием любых антидепрессантов может сопровождаться развитием различных аллергических реакций: кожная сыпь и зуд, многоформная эритема, бронхоспазм, синдром Стивенса–Джонсона, анафилактический шок и др.

Следует отметить, что большая часть побочных эффектов антидепрессантов имеет дозозависимость и по истечении первых двух недель терапии к большинству из них развивается привыкание (постепенное ослабление побочных эффектов) как следствие десенситизации рецепторов и снижения их числа.

Резкая отмена антидепрессантов приводит к развитию в первые дни синдрома отмены, который может длиться в некоторых случаях более недели. Его проявлениями чаще всего служат головокружение, парестезия, головная боль, бессонница, ажитация, гриппоподобные симптомы, диарея, учащенное мочеиспускание, одышка, тремор, очень редко наблюдаются спутанность сознания, психоз, судороги.

Около 15 % пациентов, страдающих депрессией, совершают суицид. Передозировка антидепрессантами - самый частый способ покончить жизнь самоубийством. Наиболее токсичными и опасными в этом отношении являются лекарственные средства из групп ТЦА и ИМАО. Сообщения о летальных случаях при передозировке антидепрессантами других классов являются единичными, при этом, как правило, имеет место сочетанный прием психотропных средств и алкоголя. Симптомы передозировки: тошнота, рвота, диарея, сухость кожи и слизистых, аритмии (желудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий и желудочков), повышение/снижение артериального давления, гипертермия, судороги, нарушение сознания, кома. Специфических антидотов к антидепрессантам нет. Первая помощь состоит в промывании желудка, приеме активированного угля и слабительных средств, симптоматическом лечении, направленном на поддержание жизненно важных функций (кровообращение и дыхание), температуры тела, купирование судорог.



## Применение в клинической практике

Знание специфических особенностей препаратов позволит врачу сделать правильный выбор и повысит эффективность терапевтического ответа. Остановимся преимущественно на клинических аспектах отдельных современных антидепрессантов, которые часто используются в терапии тревожных расстройств и депрессии, и достаточно высокая эффективность которых доказана как в научных клинических исследованиях, так и в повседневной клинической практике. Рассмотрим характеристики четырех антидепрессантов, которые в ряде литературных источников признаны наиболее эффективными антидепрессантами из используемых в настоящее время.

К этим антидепрессантам относятся сертралин, эсциталопрам, венлафаксин и миртазапин. Сертралин относится к группе СИОЗС. При приеме с пищей концентрация в плазме достигает максимума через 5–6 часов. Если препарат принимается натощак – максимальная концентрация достигается через 8 часов. Период полувыведения – 26 часов. Имеет активный метаболит. Блокирует транспортер обратного захвата серотонина, частично блокирует обратный захват дофамина. Отмечает линейный дозозависимый ответ. Полностью клинический эффект развивается в течение 2–4 недель. Назначается в диапазоне доз 50–200 мг в сутки, стандартная дозировка 50 мг в сутки. Сертралин доказал свою терапевтическую эффективность при депрессии, как в терапии текущего депрессивного эпизода, так и в предупреждении обострений. Высокую эффективность сертралин показывает в терапии тревожных расстройств: панического расстройства, генерализованного тревожного расстройства (ГТР), социальной фобии и социальной тревоги, обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР), а также посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). Среди побочных эффектов приема сертралина следует отметить снижение дофамина вследствие увеличения серотонинергической активности, что вызывает у ряда пациентов эмоциональную заторможенность, вялость, апатию. Может наблюдаться сексуальная дисфункция, отмечающаяся при приеме многих антидепрессантов СИОЗС, в виде задержки эякуляции у мужчин, снижении сексуальной активности у женщин. Также возможны нарушения сна, дрожь и подергивания в мышцах, головная боль, ортостатическая гипотензия.

Эсциталопрам относится к антидепрессантам СИОЗС, представляет собой S-энантиомер рацемического циталопрама. Биодоступность препарата высокая, достигает 80%, всасывание на зависит от приема пищи. Пик концентрации отмечается через 5 часов после приема. Период полувыведения составляет 30 часов. В отличие от других СИОЗС имеет наименьшую связь с белками плазмы, что определяет низкий уровень взаимодействия с другими препаратами. Эсциталопрам имеет самую высокую степень селективного ингибирования обратного захвата серотонина, что определяет его сугубо серотонинергическое действие. Не имеет активных метаболитов. Диапазон дозировок составляет 10–30 мг в сутки. Эсциталопрам имеет доказанную эффективность при монополярной депрессии и тревожных расстройствах. Среди тревожных расстройств назначается при паническом расстройстве, ГТР, социальной фобии, ОКР. Имеет низкий уровень лекарственного взаимодействия. Побочные эффекты от приема эсциталопрама такие же, как и от других СИОЗС. Обычно переносится хорошо. Одобрен для назначения детям и подросткам в возрасте от 8 лет и старше. Среди нежелательных эффектов – удлинение QT интервала.



Венлафаксин относится к группе СИОЗСН. Препарат хорошо всасывается, первичный метаболизм осуществляется в печени. Основным действующим метаболитом является О-дезметилвенлафаксин. Пик концентрации в плазме крови достигается через 5,5 часов. Период полувыведения у венлафаксина составляет 4 часа, у его метаболита - 10 часов. Венлафаксин подавляет обратный захват серотонина и норадреналина. В небольших дозировках (75–100 мг в сутки) действует как антидепрессант СИОЗС, подавляя только обратный захват серотонина. При повышении дозы препарата оказывает норадренергический эффект. Кроме того, проявляет дофаминергическую активность. Венлафаксин показал свою эффективность при депрессии, паническом расстройстве, ГТР, социальной фобии. Из побочных эффектов наиболее часто наблюдается тошнота. Кроме того, отмечается задержка эякуляции и отсроченный оргазм, подобно антидепрессантам СИОЗС. При назначении высоких дозировок могут развиваться гипертонические кризы вследствие увеличения уровня дофамина и норадреналина. В случае резкого прекращения приема отмечается синдром отмены. Передозировка препарата носит опасный характер, вызывает блокаду ножки пучка Гисса, пролонгирование QRS, брадикардию и гипертензию.

Миртазапин относится к группе атипичных антидепрессантов. Некоторые специалисты относят его к группе норадреналиновых и специфических серотонинергических агентов (NASSA), также он является антагонистом альфа 2 рецепторов. Миртазапин имеет линейную фармакокинетику в диапазоне доз 15–60 мг в сутки. Период полувыведения составляет 30 часов. Связывается с белками плазмы на 85%. Метаболизируется в печени системой CYP 450. Увеличивает норадренергическую и серотонинергическую нейротрансмиссию, блокирует H1 гистаминовые рецепторы. Назначается в диапазоне 15–45 мг в сутки. Вследствие седативного эффекта его лучше назначать на ночь. В отличие от антидепрессантов СИОЗС и СИОЗСН анксиолитическое и седативное действие препарата начинается сразу. Антидепрессивный эффект развивается в течение 2–4 недель. Назначается при монополярной депрессии, паническом расстройстве, ГТР, ПТСР. Среди побочных эффектов отмечаются седация, набор веса, сухость во рту, запоры, возрастание аппетита.

## Выводы

Таким образом, можно сделать вывод, что знания о современном арсенале антидепрессантов, механизмах их действия, фармакокинетических характеристиках, принципах их применения и последствиях использования являются необходимым базисом для эффективной и безопасной фармакотерапии депрессии, которая до сих пор остается одной из сложнейших задач в психиатрической практике.

Открытие антидепрессантов произошло случайно в 1957 году: при лечении туберкулеза производными изоникотиновой кислоты (ипрониазид) было отмечено у больных быстрое исчезновение депрессии, пессимизма, восстановление активности. В дальнейшем, были открыты и другие препараты из этой группы.

Механизм действия антидепрессантов связан с увеличением содержания эндогенных моноаминов (серотонина, норадреналина и дофамина в ЦНС) и пролонгации их действия.

Антидепрессанты вызывают несколько видов фармакологической активности: тимолептический эффект, стимулирующее (тимеретическое) действие, седативный эффект, умеренное собственное обезболивающее действие и способность потенцировать аналгезию.

Основным показанием к назначению антидепрессанта является большое депрессивное расстройство. К противопоказаниям к применению антидепрессантам можно отнести: инфаркт миокарда (острый период), тяжелые нарушения ритма сердца, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации; тяжелые нарушения функции печени и почек; беременность и период лактации; детский и подростковый возраст (до 18 лет); гиперчувствительность.

## Список литературы

- 1) Психиатрия : национальное руководство : краткое издание / гл. ред. Ю. А. Александровский, Н. Г. Незнанов. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 768 с.
- 2) История психиатрии. Ю. В. Каннабих. — Москва : Издательство Юрайт, 2019. — 384 с.
- 3) Психиатрия. Основы клинической психопатологии : учеб. для студентов мед. вузов / Б. Д. Цыганков, С. А. Овсянников. — 3-е изд., перераб. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 384 с.
- 4) Данилов Дмитрий Сергеевич Антидепрессанты - ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина: 30-летняя история // Социальная и клиническая психиатрия. 2019. №2.
- 5) Кузнецов Ю.В., Евдокимов Д.В., Абрамец И.И. НОВЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МИШЕНИ ДЕЙСТВИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ // Медицинский вестник Юга России. 2021. №1.
- 6) Ассанович М.А. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К НАЗНАЧЕНИЮ АНТИДЕПРЕССАНТОВ // Медицинские новости. 2022. №1
- 7) Любин Г.С. ДЕПРЕССИЯ И АНТИДЕПРЕССАНТЫ // Медицинские новости. 2019. №8



федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-  
Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

### РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Кафедра Психиатрии и наркологии с курсом по  
(наименование кафедры)

Рецензия зав. кафедрой, д.м.н. Березовской М.А.  
(ФИО, ученая степень, должность рецензента)

на реферат ординатора 2 года обучения по специальности "психиатрия"  
Дереваева Юлия Васильевна  
(ФИО ординатора)

Тема реферата "Анксиозность"

#### Основные оценочные критерии

№	Оценочный критерий	положительный/отрицательный
1.	Структурированность	+
2.	Актуальность	+
3.	Соответствие текста реферата его теме	+
4.	Владение терминологией	+
5.	Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6.	Логичность доказательной базы	+
7.	Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8.	Источники литературы (не старше 5 лет)	+
9.	Наличие общего вывода по теме	+
10.	Итоговая оценка (оценка по пятибалльной шкале)	<u>отлично</u>

Дата: «28» декабря 2023 год

Подпись рецензента

[Подпись]  
(подпись)

Березовская М.А.  
(ФИО рецензента)

Подпись ординатора

[Подпись]  
(подпись)

Дереваева Ю.В.  
(ФИО ординатора)