

УТВЕРЖДАЮ

И.о. ректора федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования
«Казанский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор



А.С. Созинов

2025 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Каминской Ольги Владимировны «Коррекция мелатонином специфического действия анксиолитиков и антидепрессантов», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)

Актуальность темы

Рост частоты невротических и депрессивных расстройств при относительно низкой эффективности их лечения современными анксиолитическими и антидепрессивными препаратами является серьезной проблемой психофармакологии. Специфическая терапия также часто приводит к многочисленным побочным эффектам, в числе которых нарушение когнитивных функций, моторики и работы внутренних органов. Между тем в последние годы в клиническую практику активно внедряется гормон мелатонин, продуцируемый клетками мозговой железы эпифиза и обладающий универсальным действием, направленным на защиту центральной нервной системы и внутренних органов от различных повреждений. Важно, что у мелатонина в экспериментальных условиях

показаны противотревожные и антистрессорные свойства, в основе которых может лежать его ритмстабилизирующая активность. Она кажется особенно важной, поскольку формирование и невротических, и депрессивных расстройств неизбежно сопровождается развитием дизритмии, что объединяет их с хронобиологических позиций. В настоящее время накоплены многочисленные факты, свидетельствующие о способности мелатонина усиливать фармакологическую активность и ограничивать токсичность лекарственных веществ, принадлежащих к разным фармакологическим группам. Однако влияние эпифизарного гормона проявление специфической активностью анксиолитиков и антидепрессантов до сих пор не изучено. В связи с этим, диссертационная работа Каминской О.В., в которой исследованы особенности комбинированного использования мелатонина с анксиолитическими и антидепрессивными препаратами, является актуальной и своевременной.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором впервые проведена сравнительная оценка анксиолитических и антидепрессивных свойств эпифизарного гормона мелатонина и традиционных психотропных препаратов. Показано, что гормон демонстрирует собственную фармакологическую активность и заметно усиливает действие изученных веществ.

Впервые обнаружено, что ослабление тревожных и депрессивно-подобных реакций сопровождается восстановлением нормальной ритмической организации поведения и сердечной деятельности. Обладая выраженной хронотропной активностью, мелатонин повышает эффекты психотропных средств. При этом удаление эпифиза, напротив, приводит к развитию дизритмии с сопутствующим повышением тревожных и депрессивно-подобных проявлений в поведении крыс. В этих условиях снижается специфическое действие феназепама и флуоксетина. Введение мелатонина частично нивелирует последствия эпифизэктомии, но его

способность усиливать эффекты психотропных препаратов заметно ослабевает.

Впервые показано, что одним из компонентов антистрессорного действия психотропных препаратов и мелатонина служат их антиоксидантные свойства, которые возрастают при совместном введении веществ.

Научная и практическая ценность диссертации

Результаты диссертационной работы Каминской О.В. обладают высокой научно-практической значимостью, поскольку расширяют представления о механизмах развития невротических и депрессивных расстройств и способах их лечения. Дизритмические расстройства, объединяющие эти состояния с хронобиологических позиций, успешнее устраняются при совместном введении мелатонина и традиционных психотропных препаратов. С другой стороны, эпифизарная недостаточность способствует нарушению временной организации поведения с сопутствующим усилением тревожных и депрессивно-подобных реакций у крыс. Важно, что в этих условиях заметно снижается активность феназепама и флуоксетина, а также возможность мелатонина усиливать действие этих препаратов. Основываясь на обнаруженных фактах, автор предлагает рекомендовать использование в клинической практике низких доз мелатонина в комплексной терапии невротических и депрессивных расстройств.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа оформлена в соответствии с существующими требованиями, изложена на 160 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания методологии и материалов исследования, собственных результатов исследования, выводов и списка использованной научной литературы, включающего 283 источника. Работа содержит иллюстративный материал в виде 9 таблиц и 36 рисунков.

Глава «Обзор литературы» содержит 3 раздела, в которых подробно

описываются происхождение, биологические и психотропные свойства мелатонина. Автор приводит многочисленные современные сведения о способности гормона усиливать активность и ограничивать токсичность традиционных препаратов, используемых для лечения церебральной и соматической патологии. Ссылаясь на приведенные литературные данные, автор обосновывает важность изучения взаимодействия мелатонина с анксиолитическими и антидепрессивными препаратами.

Во второй главе соискателем подробно и поэтапно описывается методология проводимого исследования. Характеризуются экспериментальные подходы для оценки психоэмоционального состояния крыс, способы регистрации ритмической структуры поведения, состояния антиоксидантной системы мозга. Использованные в диссертации Каминской О.В. методы исследования адекватны поставленным задачам. Полученные результаты обработаны с использованием современных статистических методов, и их достоверность не вызывает сомнений.

Третья, четвертая и пятая главы диссертационной работы содержат собственные результаты исследования. Автором показано, что мелатонин в разных экспериментальных условиях демонстрирует отчетливое противотревожную активность и усиливает специфические эффекты бензодиазепиновых анксиолитиков. Важной составной частью действия препаратов является их способность синхронизировать разные по продолжительности ритмы поведения, в том числе нарушенные стрессом. При совместном введении анксиолитиков и гормона это действие отчетливо усиливается. Удаление эпифиза, напротив, железы оказывает отчетливое анксиогенное действие и вызывает нарушения нормальной ритмической структуры поведения крыс. Противотревожное и хронотропное действие феназепама у этих особей заметно ослабевает, что подтверждает специфичность полученных фактов.

Сходные результаты получены и при оценке антидепрессивной активности мелатонина, а также особенностей фармакологического эффекта

при комбинировании гормона с флуоксетином. Автором получены прямые морфологические доказательства антистрессорных свойств мелатонина при его изолированном использовании, а также в сочетании с феназепамом. При этом компонентом стресс-протективного эффекта может быть ограничение окислительных процессов в переднем мозге крыс.

Автореферат соответствует содержанию диссертации, оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11 – 2011.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты работы Каминской О.В. могут быть рекомендованы для использования в учебном процессе программ высшего профессионального образования, а также для слушателей системы дополнительного профессионального образования в рамках дисциплин «клиническая фармакология», «психиатрия». После дополнительного изучения мелатонин может быть рекомендован для применения в клинической практике в комплексной терапии невротических и депрессивных расстройств.

Личный вклад автора

Автор работы является основным исполнителем проведенного исследования на всех этапах: анализа данных литературы по теме, проведения практической части исследования и анализа полученных результатов. Автор принимал активное участие в подготовке основных публикаций по результатам работы.

Публикации

По материалам диссертации опубликованы 18 печатных работ, в том числе 5 в журналах из перечня ведущих рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК РФ, 1 статья в тематическом сборнике и 12 тезисов в материалах российских и международных конференций.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа О.В. Каминской «Коррекция

мелатонином специфического действия анксиолитиков и антидепрессантов» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, доцента Бейера Э.В., содержащей новое решение актуальной научной задачи – повышение эффективности терапии невротических и депрессивных расстройств, имеющей существенное значение для специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология.

Диссертация Каминской Ольги Владимировны полностью соответствует требованиям п. 9 – 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Каминская Ольга Владимировна достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв рассмотрен и обсужден на совместном заседании кафедры фармакологии и ЦНИЛ ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, протокол № 7 от 21.02.2025 г.

Заведующая ЦНИЛ,
профессор кафедры фармакологии
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ
Минздрава России,
доктор медицинских наук
(3.3.6. Фармакология,
клиническая фармакология),
профессор

Семина Ирина Ивановна

Даю согласие на обработку персональных данных.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Семиной И.И. удостоверяю

Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор



Мустафин Ильшат Ганиевич

03.03.2025