

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Дмитрия Николаевича Сосина "Прединдикторы терапевтической резистентности при шизофрении (клинико-терапевтические и фармакогенетические биомаркеры)", представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 - психиатрия.

Актуальность темы диссертационного исследования Д.Н. Сосина не вызывает сомнения в связи с тем, что терапевтическая резистентность наблюдается практически у трети больных шизофренией и необходимо прогнозирование данного состояния на ранних сроках фармакотерапии. Несмотря на широкое распространение биологических исследований в психиатрии, на сегодняшний день, данные о биомаркерах при терапевтической резистентности представлены результатами отдельных исследований.

В диссертационной работе автором были изучены клинико-терапевтические факторы, играющие роль в формировании терапевтической резистентности при шизофрении. Кроме того, впервые на популяции пациентов Северо-Западного региона проведено фармакогенетическое исследование фармакокинетических факторов, которые могут влиять на ответ антипсихотической терапии.

В фармакогенетической части исследования были выделены факторы, которые могут играть роль в формировании резистентности к антипсихотической терапии при шизофрении. Носители гетерозиготных генотипов полиморфизмов *CYP2D6*4* и *CYP2D6*10* (GA и СТ, соответственно) имели менее рациональную психофармакотерапию, а также большие дозы и более длительные сроки приема препаратов. В свою очередь, при сравнительном исследовании было получено, что рациональность фармакотерапии может оказывать влияние на формирование терапевтической резистентности при шизофрении. Таким образом, носители гетерозиготных генотипов вышеописанных полиморфизмов могут иметь более высокий риск развития терапевтической резистентности при шизофрении. В тоже время, полиморфизмы rs6265 *BDNF*, Taq1A *DRD2*, Ser9Gly *DRD3*, T102C *HTR2A* не ассоциированы с терапевтической резистентностью при шизофрении.

Помимо фармакогенетического исследования Д.Н. Сосиным был проведен анализ генетических факторов, влияющих на когнитивные функции, как в группе пациентов с хорошим ответом на антипсихотическую терапию, так и в группе пациентов с терапевтической резистентностью. Оценка данных влияний проводилась с учетом тяжести психопатологической симптоматики и проводимой психофармакотерапии. В группе пациентов с проявлениями терапевтической резистентности носители генотипа GA *CYP2D6*4*, а в группе пациентов без проявлений терапевтической резистентности носители генотипа GG rs6265 *BDNF* имели более высокие показатели исполнительных функций.

Полученные в настоящем диссертационном исследовании результаты имеют как научную, так и практическую значимость (при их помощи целесообразным является

своевременная коррекция фармакотерапии у пациентов, попадающих в группу повышенного риска развития терапевтической резистентности).

Методология, структура и объем работы соответствуют современным научным требованиям. Положения, выносимые на защиту, выводы являются убедительными и соответствуют поставленной цели и задачам.

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 3 полнотекстовые статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Российской Федерации, 1 полнотекстовая статья в издание из перечня SCOPUS, 8 тезисов в сборниках российских и зарубежных конференций.

Таким образом, диссертационная работа Д.Н. Сосина на тему: «Предикторы терапевтической резистентности при шизофрении (клинико-терапевтические и фармакогенетические биомаркеры)», является самостоятельным, логически построенным, законченным исследованием, выполненным на профессиональном уровне. В диссертационной работе решена научно-практическая задача определения клинико-терапевтических и фармакогенетических факторов, влияющих на формирование терапевтической резистентности при шизофрении, что соответствует критериям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 – психиатрия.

Зам. директора по научной работе,
зав. лабораторией молекулярной
генетики и биохимии
Научно-исследовательского института
психического здоровья
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук»,
доктор медицинских наук (14.01.06 – психиатрия),
профессор

Иванова Светлана Александровна

Подпись С.А. Ивановой подтверждаю
Ученый секретарь,
канд. мед. наук



Т.В. Казенных

Почтовый адрес: 634014, Томск, ул. Алеутская, 4
Тел.: (3822)723832
Факс: (3822)724425
Эл. почта: ivanovaniipz@gmail.com

23.09.2019