

ОТЗЫВ

заведующего отделом терапии психических заболеваний Московского научно-исследовательского института психиатрии филиала ФГБУ "НМИЦ ПН им. В.П. Сербского" Минздрава России, заслуженного деятеля науки РФ, д.м.н., профессора Мосолова Сергея Николаевича (14.01.06 - Психиатрия) на автореферат диссертации Дмитрия Николаевича Сосина "Предикторы терапевтической резистентности при шизофрении (клинико-терапевтические и фармакогенетические биомаркеры)", представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 - психиатрия.

Актуальность диссертационного исследования Сосина Д.Н. не вызывает сомнения. В настоящее время терапевтическая резистентность при шизофрении широко распространена в клинической практике. Выделение биомаркеров данного состояния позволит прогнозировать его на более ранних этапах психического расстройства, что, в свою очередь, дает возможность проведения противорезистентных мероприятий как можно раньше. Особое внимание в современной психиатрии уделяется когнитивным нарушениям у пациентов с шизофренией, в особенности при наличии у них проявлений терапевтической резистентности. Выделение генов, оказывающих влияние на когнитивные функции, позволит прояснить механизм формирования вышеописанных нарушений при шизофрении.

На сегодняшний день невозможно говорить о проблеме терапевтической резистентности без рассмотрения фармакогенетических механизмов, участвующих в формировании терапевтического ответа каждого конкретного пациента. Фармакогенетические предикторы эффективности и/или безопасности являются частью активно развивающейся персонализированной медицины. В связи с этим диссертационная работа Д.Н. Сосина является высоко актуальной, так как рассматривает комплексные клинико-терапевтические и фармакогенетические особенности, участвующие в формировании терапевтической резистентности при шизофрении.

Автором поэтапно было проведено изучение клинических характеристик пациентов с терапевтической резистентностью при шизофрении, анализ предшествующих курсов психофармакотерапии, а также определение генетических факторов, влияющих на данные характеристики.

В результате сравнительного анализа было показано, что пациенты с проявлениями терапевтической резистентности имеют более низкие показатели когнитивного

функционирования. В свою очередь пациенты с шизофренией с более выраженными когнитивными нарушениями имеют более высокий риск развития терапевтической резистентности. Анализ предшествующих курсов психофармакотерапии показал, что пациенты с проявлениями терапевтической резистентности при шизофрении имели менее рациональную психофармакотерапию в анамнезе. Таким образом, показана целесообразность определения индекса рациональности проводимой психофармакотерапии при лечении шизофрении.

В то же время было установлено, что в группе пациентов с проявлениями терапевтической резистентности полиморфизм *CYP2D6*4* оказывал влияние на исполнительные функции, а в группе пациентов без проявлений терапевтической резистентности такое влияние оказывал полиморфизм rs6265 гена *BDNF*. Эти данные важны для понимания механизма формирования когнитивного дефицита у пациентов с шизофренией и говорят о необходимости проведения дальнейших исследований в этом направлении. Было показано также отсутствие ассоциации носительства генетических полиморфизмов rs6265 *BDNF*, Taq1A *DRD2*, Ser9Gly *DRD3* и терапевтической резистентности при шизофрении. Однако, фармакогенетический анализ показал, что носители гетерозиготных генотипов полиморфизмов *CYP2D6*4* и *CYP2D6*10* имеют больший риск развития терапевтической резистентности за счет применения менее рациональной психофармакотерапии у этих пациентов.

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне. В клиническую часть исследования включено 130 пациентов с шизофренией (51 пациент с проявлениями терапевтической резистентности, 79 пациентов без них), группы сравнения подобраны методом псевдорандомизации и сопоставимы по основным клинικο-демографическим параметрам. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации корректно обоснованы и сформулированы на основании полученных результатов и полностью соответствуют поставленным целям и задачам. В исследовании был применен современный статистический анализ.

На основании вышеизложенного можно считать, что в диссертационной работе Сосина Дмитрия Николаевича решена важная научно-практическая задача выделения клинικο-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.

Заведующий отделом терапии психических
заболеваний Московского научно-исследовательского
института психиатрии филиала ФГБУ "НМИЦ ПН
им. В.П. Сербского" Минздрава России, заслуженный
деятель науки РФ, д.м.н. (14.01.06 – психиатрия),
профессор

Мосолов С. Н.

