

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента

доктора медицинских наук Шмиловича Андрея Аркадьевича

на диссертационную работу Штань Марии Сергеевны

**«Прогностическая роль полиморфизма некоторых генов в развитии  
дислипидемических осложнений при психофармакотерапии у больных  
шизофренией»,**

представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по  
специальности 14.01.06 – «Психиатрия»

### **Актуальность темы**

Успехи и достижения в современной психофармакологии трудно переоценить. Психиатрическая практика за последние два десятилетия получила колоссальный арсенал новых уникальных, принципиально отличающихся от своих предшественников, лекарственных средств, благодаря которым удалось концептуально пересмотреть многие клинико-динамические и прогностические постулаты психиатрии. Однако, если говорить о группе нейролептиков и особенно о подгруппе атипичных антипсихотиков, то, несмотря на их впечатляющие преимущества перед аналогами из первого поколения, клиницисты сталкиваются с достаточно серьезными и порой опасными соматическими осложнениями и побочными эффектами этих препаратов. Наиболее часто встречаются гиперпролактинемия и метаболический синдром. С одной стороны, сами по себе эти нежелательные эффекты достаточно просто верифицируются и при должной коррекции обратимы, с другой – эти побочные эффекты, как и любые другие проявления неудовлетворительной переносимости нейролептиков, в значительной степени снижают и без того низкий уровень комплайенса, что практически неизбежно приводит к дестабилизации психического состояния, рецидиву и регоспитализации. Для предупреждения такого рода последствий необходимы надежные инструменты превентивной диагностики (определения биологической предрасположенности) этих осложнений. На сегодняшний день такие возможности может предоставить медицинская генетика. В этой связи, актуальность настоящего

исследования не вызывает сомнений, так как его результаты позволят произвести крайне важный диагностически достоверный лабораторный инструмент для рутинной психиатрической практики, способный определить риски развития метаболического синдрома при назначении того или иного нейрореплетика, усовершенствовать процедуру индивидуального подбора психофармакотерапии с повышением уровня комплайенса и прогностическими преимуществами в целом.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, определяется объемом и научно-методическим уровнем проведенных исследований. Полученные результаты не противоречат сведениям, представленным в независимых источниках по данной тематике.

Научные положения, выводы и рекомендации обоснованы и логически вытекают из представленного фактического материала. Выводы и практические рекомендации являются результатом решения стоявших перед диссертантом задач, представляют научный и практический интерес и не вызывают возражений.

Обоснованность научных положений диссертационного исследования обусловлена четко выстроенной единой методологией, базирующейся на ключевых принципах доказательной медицины, а также достаточно большом и репрезентативном клиническом материале.

### **Научная новизна исследования, достоверность полученных результатов**

Впервые у пациентов первым психотическим эпизодом параноидной шизофрении в преддверии назначаемого лечения изучена распространённость аллелей и генотипов генов *APOA-1*, *APOC3*, *APOB*, *APOE*. Выявлено, что носительство генотипа Gln/Gln гена *LEPR* является одним из факторов предрасположения к развитию шизофрении. По установленным корреляциям между молекулярно-генетическими показателями и динамикой биохимических параметров в процессе психофармакотерапии впервые удалось установить группу риска дислипидемических нарушений при манифестации шизофрении, в том числе с учетом гендерного фактора.

Работа построена на проверяемых данных, общепринятых принципах диагностики и согласуется с опубликованными материалами по теме диссертации. Исследование можно считать достоверным, поскольку оно проведено с применением современных статистических методик на большом репрезентативном клиническом материале – 150 человек, разделенных на группу больных с первым психотическим эпизодом параноидной шизофрении (80 человек) и здоровых добровольцев (70 человек), с использованием двойного слепого корреляционного сравнения.

### **Практическая значимость исследования**

Использование полученных в исследовании результатов позволит в значительной степени снизить риск развития одного из самых нежелательных и прогностически неблагоприятных побочных эффектов атипичных антипсихотиков – метаболического синдрома. Это позволит на практике обеспечить персонафикацию выбора того или иного лекарственного препарата и предупредить нонкомплаинс, рецидив и регоспитализацию.

### **Замечания по диссертационной работе в целом**

Принципиальных замечаний по работе нет.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Штань Марии Сергеевны на тему «Прогностическая роль полиморфизма некоторых генов в развитии дислипидемических осложнений при психофармакотерапии у больных шизофренией», является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как **решение научной задачи повышения безопасности применяемой психофармакотерапии и ее персонафикации, имеющей важное научно-практическое значение для клинической психиатрии.**

По своей актуальности, новизне и научно-практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям п.п. 9 и 10 «Положения о

порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Штань Мария Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 – «Психиатрия» (медицинские науки).

**Официальный оппонент**

Заведующий кафедрой психиатрии  
и медицинской психологии  
ФГБОУ ВО «Российский национальный  
исследовательский медицинский  
университет им. Н.И. Пирогова»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук (14.01.06 –  
психиатрия)

А.А. Шмилович

«15» мая 2018 г.

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1  
Телефон: +7(495) 434-14-12;  
e-mail: shmilovich@bk.ru

Подпись доктора медицинских наук А.А. Шмиловича УДОСТОВЕРЯЮ

Ученый секретарь ФГБОУ ВО  
«Российский национальный  
исследовательский медицинский  
университет им. Н.И. Пирогова»  
Минздрава России  
доктор медицинских наук, доцент

О.Ю. Милушкина

