

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.093.01 НА БАЗЕ  
ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ЦЕНТР ПСИХИАТРИИ И НЕВРОЛОГИИ ИМЕНИ В.М. БЕХТЕРЕВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА  
НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 24 октября 2019 года № 16 о  
присуждении Сосину Дмитрию Николаевичу, гражданину Российской  
Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Предикторы терапевтической резистентности при  
шизофрении (клинико-терапевтические и фармакогенетические  
биомаркеры)» в виде рукописи по специальности 14.01.06 – психиатрия  
принята к защите 20.08.2019 года, протокол № 8, диссертационным советом  
Д 208.093.01 на базе федерального государственного бюджетного  
учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр  
психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации, 192019, Санкт-Петербург, ул.  
Бехтерева, д. 3, приказ Минобрнауки России № 105/нк от 11.04.2012 года о  
создании диссертационного совета.

Соискатель Сосин Дмитрий Николаевич, 1989 года рождения, в 2012  
году окончил Кубанский государственный медицинский университет по  
специальности «Лечебное дело». В 2012-2014 гг. Он проходил обучение в  
клинической ординатуре на базе отделения биологической терапии  
психически больных ФГБУ НИПНИ им. В.М. Бехтерева Минздрава России  
(в настоящее время ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава  
России) по специальности «психиатрия». С 2014 года по настоящее время  
работает в должности младшего научного сотрудника отделения  
биологической терапии психически больных ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М.  
Бехтерева» Минздрава России.

Диссертация выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Иванов Михаил Владимирович, основное место работы: руководитель отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России.

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН Сычев Дмитрий Алексеевич, основное место работы: заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии, ректор ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Каледа Василий Глебович, доктор медицинских наук, профессор, место работы: федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр психического здоровья», заместитель директора по развитию и инновационной деятельности, заведующий отделом юношеской психиатрии;

Петрова Наталия Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, место работы: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства Российской Федерации, заведующая кафедрой психиатрии и наркологии.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Научно-исследовательский институт психического здоровья в своем положительном заключении, подписанном Семке Аркадием Валентиновичем, доктором медицинских наук, профессором, заместителем директора по научной и лечебной работе, заведующим отделением эндогенных расстройств, указала, что диссертация

Сосина Дмитрия Николаевича представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, которую можно квалифицировать как новое решение актуальной научной задачи в области психиатрии, в которой содержатся вопросы определения предикторов терапевтической резистентности при шизофрении и даны рекомендации по определению групп риска.

Соискатель имеет 58 опубликованных работ, из них по теме диссертации опубликовано 12, в том числе 3 статьи в научных журналах, рекомендованных ВАК, 2 статьи в научном журнале из перечня Scopus; доля авторского вклада в совместных публикациях 50-75%. Научные публикации посвящены описанию современных данных о роли генетических факторов в формировании терапевтической резистентности при шизофрении, а также влиянии этих факторов на когнитивные функции у пациентов с шизофренией. В более поздних работах описан анализ особенности течения шизофрении у пациентов с терапевтической резистентностью при шизофрении, а также молекулярно-генетические особенности пациентов с шизофренией в зависимости от наличия или отсутствия проявлений терапевтической резистентности. Кроме того, 8 работ опубликовано в материалах всероссийских и международных научно-практических конференций. Перечень публикаций свидетельствует о многолетнем интересе автора к теме диссертации.

Наиболее значимые научные работы, опубликованные в журналах по перечню ВАК:

1. Сосин Д.Н. Генетические корреляты когнитивных нарушений при шизофрении (обзор литературы) / М.Г. Янушко, Д.Н. Сосин, М.В. Шаманина, М.В. Иванов // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2018. №2 (99). – С. 98-103.
2. Сосин Д.Н. Генетические маркеры терапевтической резистентности при шизофрении / М.В. Иванов, Д.Н. Сосин, М.В. Шаманина, М.Г. Янушко // Современная терапия психических расстройств. – 2018. – № 3. – С. 2-11.

3. Сосин Д.Н. Ассоциации полиморфных вариантов генов *DRD2*, *DRD3*, *HTR2A*, *BDNF* с нарушением когнитивных функций у пациентов с терапевтически резистентной шизофренией / Д.Н. Сосин, Д.В. Иващенко, А.П. Отмахов, М.Г. Янушко, Е.А. Гришина, Д.А. Сычев, М.В. Иванов // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2019. – № 21 (1). – С. 4–10.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: доктора медицинских наук, заместителя директора по научной работе, заведующей лабораторией молекулярной генетики и биохимии Научно-исследовательского института психического здоровья федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», профессора С.А. Ивановой; доктора медицинских наук, заслуженного деятеля науки, заведующего отделом терапии психических заболеваний Московского научно-исследовательского института психиатрии филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России, профессора С.Н. Мосолова; член-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, заслуженного деятеля науки, руководителя отдела пограничной психиатрии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России, профессора Ю.А. Александровского; доктора биологических наук, заведующей лабораторией клинической генетики федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья», профессора В.Е. Голимбет.

Все отзывы положительные, замечаний не содержат. В них говорится о несомненной актуальности темы исследования, адекватности избранных методик поставленным задачам, их современности, обоснованности выводов и положений диссертации, грамотном изложении, важности научного и практического вклада работы.

Выбор оппонентов обоснован их признанием как ведущих специалистов в области психиатрии, компетентностью, публикациями по теме диссертации. Выбор ведущей организации обоснован ее научной школой, где работают специалисты в области психиатрии и молекулярной биологии, работы которых посвящены, в том числе проблемам психиатрической генетики.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

проведено комплексное сравнительное исследование клинических характеристик шизофрении в зависимости наличия или отсутствия проявлений терапевтической резистентности;

проведена комплексная оценка влияния генетических факторов на когнитивные функции с учетом тяжести психопатологической симптоматики и проводимой фармакотерапии;

проведен анализ влияния носительства полиморфизмов *rs6265 BDNF*, *Taq1A DRD2*, *Ser9Gly DRD3*, *T102C HTR2A*, *CYP2D6\*4* и *CYP2D6\*10* на формирование терапевтической резистентности при шизофрении;

проведен анализ прогностической значимости различных факторов (клиническо-терапевтических и фармакогенетических), влияющих на формирование терапевтической резистентности и когнитивное функционирование пациентов с шизофренией;

разработаны и предложены практические рекомендации по выявлению пациентов с шизофренией имеющих более высокий риск развития терапевтической резистентности.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

изучены клиничко-терапевтические особенности пациентов с терапевтической резистентностью при шизофрении;

установлено, что носительство полиморфизма *rs6265 BDNF*, у пациентов, страдающих шизофренией без проявлений терапевтической резистентности, а носительство полиморфизма *CYP2D6\*4* у пациентов с проявлениями

терапевтической резистентности оказывает влияние на исполнительные функции;

установлено, что носительство полиморфизмов rs6265 *BDNF*, Taq1A *DRD2*, Ser9Gly *DRD3* и T102C *HTR2A* не ассоциировано с терапевтической резистентностью при шизофрении.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

полученные в результате исследования данные о том, что пациенты, страдающие шизофренией с проявлениями терапевтической резистентности, имеют более низкие показатели когнитивного функционирования по сравнению с пациентами без проявлений терапевтической резистентности свидетельствуют о необходимости применения терапевтических вмешательств именно на данный вид нарушений;

полученные в результате сравнительного исследования данные о более высоких показателях индекса рациональности терапии (MAI) у пациентов с проявлениями терапевтической резистентности при шизофрении позволяют говорить о том, что использование определения индекса MAI при проведении лечения пациентов, страдающих шизофренией, позволит снизить риск развития терапевтической резистентности при шизофрении;

выявленные ассоциации носительства полиморфизмов *CYP2D6\*4* и *CYP2D6\*10* показателями индекса MAI объясняют целесообразность использования фармакогенетического тестирования для снижения риска развития терапевтической резистентности при шизофрении;

результаты исследования могут быть использованы при разработке персонализированных алгоритмов для предупреждения развития терапевтической резистентности у пациентов с шизофренией.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

теоретическая основа исследования базируется на работах отечественной и зарубежной науки, посвященных изучению факторов, оказывающих влияние на терапевтическую резистентность при шизофрении, концепция

исследования построена на основе современной методологии, известных проверяемых данных, согласуется с ранее опубликованными исследованиями по теме;

научная идея диссертационной работы основана на анализе и обобщении данных о предикторах, оказывающих влияние на формирование терапевтической резистентности при шизофрении;

адекватно использовано сравнение результатов, полученных в диссертационном исследовании с помощью клинического, психометрического, молекулярно-генетического, статистического методов исследования; при этом полученные результаты сопоставлялись с литературными данными, опубликованными ранее по рассматриваемой тематике;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации (адекватно применены методы математического анализа).

**Личный вклад соискателя состоит в том, что:**

соискатель лично принимал участие на всех этапах проведения процесса подготовки диссертации;

соискателем лично проведен анализ современных мировых исследований по проблеме терапевтической резистентности при шизофрении, в особенности касающихся клинико-терапевтических и фармакогенетических аспектов;

соискателем лично были проведены клиническое и психометрическое обследование пациентов;

соискателем лично или при его непосредственном участии были проведены обработка и анализ полученных результатов;

соискателем лично или при его непосредственном участии подготовлены основные публикации по теме диссертационного исследования.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленных научных задач и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, методологическим

подходом к решению поставленных задач, концептуальностью и взаимосвязью выводов.

Диссертационное исследование посвящено актуальной теме: оценке клинико-терапевтических и фармакогенетических биомаркеров терапевтической резистентности при шизофрении. Работа выполнена на стыке нескольких специальностей: психиатрия, клиническая фармакология, фармакогенетика. Ввиду этого обоснованным является наличие научного консультанта профессора Д.А. Сычева, который имеет большое количество опубликованных работ в области фармакогенетики и клинической фармакологии, а так же является признанным экспертом в данных областях.

На заседании 24.10.2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Сосину Дмитрию Николаевичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 – психиатрия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 7 докторов наук по специальности 14.01.06 – психиатрия, участвовавших в заседании, из них 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – 1, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

Макаров Игорь Владимирович

Ученый секретарь диссертационного совета  
кандидат медицинских наук

Яковлева Юлия Александровна

Подпись

Ю.А. Яковлева

**ЗАБЕРЯЮ**

Секретарь

24 октября



24 октября 2019 года