

ОТЗЫВ
на автореферат диссертации
Ахметовой Лилии Шамилевны
на тему «Клинические и фармакогенетические аспекты эффективности и
безопасности антипсихотиков первой и второй генерации»
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальностям 14.01.06 - психиатрия и 14.03.06 - фармакология,
клиническая фармакология

Актуальность проблемы качественной фармакотерапии шизофрении прежде всего связана с тем, что хроническое течение заболевания, рост негативных симптомов, нейропсихологического дефицита и социальной дезадаптации вследствие болезни приводят к инвалидизации молодых и активных в физическом плане пациентов и вызывают значительные экономические затраты общества в целом. Разработка эффективных методов терапии и реабилитации больных шизофренией остается одной из самых сложных и важнейших задач современной психиатрии.

Чрезвычайно важным для оптимизации лечения шизофрении является отслеживание индивидуального ответа пациента на проводимую антипсихотическую терапию. В рамках фармакотерапии шизофрении имеется выраженная межиндивидуальная вариабельность терапевтической эффективности антипсихотиков, а также спектра и степени выраженности их нежелательных реакций. С учетом необходимости длительного, часто пожизненного приема антипсихотиков пациентами с шизофренией индивидуальный подбор препаратов на основе фармакогенетического тестирования выгоден как с точки зрения повышения эффективности терапии и качества жизни пациента, так и в экономическом отношении. Однако, несмотря на оптимистические ожидания и значительное количество разрозненных данных, результаты доказательных исследований противоречивы и часто конфликтны.

Учитывая вышеизложенное, диссертационное исследование Ахметовой Л.Ш. целью которого является повышение эффективности и безопасности терапии антипсихотиками пациентов, страдающих расстройствами шизофренического спектра, с выделением фармакогенетических предикторов, представляется весьма актуальным, своевременным и вполне обоснованным.

Новизна представленного материала не вызывает сомнений. Автором впервые на территории Российской Федерации проведено комплексное клинико-биологическое сравнительное исследование пациентов с расстройствами шизофренического спектра, принимающих антипсихотики первой и второй генерации в режиме монотерапии с установлением фармакодинамического предиктора безопасности психофармакотерапии (носительство полиморфного варианта rs6313 гена серотонинового рецептора HTR2A) в отношении прогнозирования развития антипсихотик-индуцированного изменения веса.

Автореферат имеет стандартную структуру, оформлен грамотно, формирует целостное представление о проделанной работе, оформлен в соответствии с нормативными требованиями, изложен на 24 страницах машинописного текста, иллюстрирован таблицами и рисунками Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Высокая степень достоверности полученных автором результатов подтверждается значительным объемом проведенных исследований и использованием современных

методических подходов, анализ результатов которых позволил сформулировать четкие, вполне обоснованные выводы и практические рекомендации.

О хорошей теоретической подготовке диссертанта свидетельствует список литературы, включающий 187 источников.

Диссертация достаточно хорошо апробирована. Основные ее результаты опубликованы в ведущих научных изданиях, входящих в перечень ВАК, а также в журналах, индексируемых в международных базах Scopus, Web of Science, представлены докладами на международных и всероссийских научно-практических конференциях.

Таким образом, на основании приведенных в автореферате данных можно сделать заключение, что диссертационная работа Ахметовой Лилии Шамилевны является законченным научно-квалификационным исследованием и по своей актуальности, объему проведенного исследования, научной новизне, практической и теоретической значимости отвечает требованиям пункта 9 «Положения о присуждения ученых степеней» ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013, в действующей редакции № 1168 от 01.10.2018 г., с изменениями от 26.05.2020г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.06 – психиатрия (медицинские науки), 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), а ее автор Ахметова Л.Ш. достойна присуждения искомой степени.

**Заместитель директора центра по развитию и инновационной деятельности
Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр
психического здоровья»
доктор медицинских наук, профессор,**

Каледа Василий Глебович

115522, Москва, Каширское шоссе,34
Тел.: +7 (495) 109-0393 e-mail: kaleda-vg@yandex.ru

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных
д.м.н., профессор

Каледа Василий Глебович

26 апреля 2021г.

Подпись д.м.н., проф. Каледы В.Г. заверяю
Ученый секретарь ФГБНУ НЦПЗ

Д.м.н., проф.



А.Н.Бархатова

ОТЗЫВ
на автореферат диссертации
Ахметовой Лилии Шамилевны
на тему «Клинические и фармакогенетические аспекты эффективности и
безопасности антипсихотиков первой и второй генерации»
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальностям 14.01.06 - психиатрия и 14.03.06 - фармакология,
клиническая фармакология

Представленное в автореферате диссертационное исследование посвящено важной проблеме современной клинической психиатрии – повышению эффективности и безопасности терапии антипсихотиками пациентов, страдающих расстройствами шизофренического спектра. Современный подход к повышению эффективности фармакотерапии предполагает активное использование концепции персонализированной медицины – максимальную индивидуализацию терапевтических подходов к каждому конкретному пациенту на основании комплекса валидных биомаркеров с возможностью прогноза эффективности и безопасности препарата до его назначения. Однако в клинической практике на сегодняшний день мало достоверных предикторов ответа на терапию, которыми можно руководствоваться при подборе терапии. Исходя из этого, тема исследования является очень актуальной как в теоретическом, так и практическом плане.

Автором поставлена чёткая цель исследования: повышение эффективности и безопасности терапии антипсихотиками пациентов, страдающих расстройствами шизофренического спектра, с выделением фармакогенетических предикторов. В соответствии с целью сформулированы задачи исследования.

Работа выполнена на достаточно большом клиническом материале. В исследование включено 96 пациентов с расстройствами шизофренического спектра, принимавших галоперидол и палиперидон в режиме монотерапии на I этапе и 117 пациентов, получавших антипсихотики первой и второй генерации в режиме монотерапии на II этапе исследования. Одним из важных результатов данного проспективного исследования явилось определение значимости генетического фактора (носительство аллели T ОНВ гена HTR2A rs6313) в развитии антипсихотик-индуцированных метаболических нарушений, включая АИИБ, в популяции европеоидных пациентов, постоянно проживающих на территории Российской Федерации. Исследование проводилось в период с 2016 по 2020 гг. на базе Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Психиатрическая больница №1 им. П.П. Кащенко» и государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканская клиническая психиатрическая больница им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Республики Татарстан.

Впервые проведено комплексное клинико-биологическое сравнительное исследование пациентов с расстройствами шизофренического спектра, принимающих антипсихотики первой и второй генерации в режиме монотерапии с установлением фармакогенетического предиктора безопасности психофармакотерапии в отношении прогнозирования развития антипсихотик-индуцированного изменения веса на территории Российской Федерации.

Полученные результаты диссертационного исследования имеют высокую практическую значимость, расширяют клинические и фундаментальные знания в области терапии антипсихотиками относительно влияния клинических и фармакогенетических предикторов эффективности и безопасности антипсихотической терапии и являются основой для разработки пилотной диагностической панели для прогноза развития метаболических нежелательных реакций в отношении изменения веса при антипсихотической терапии пациентов с психическими расстройствами шизофренического спектра, которая направлена на повышение эффективности и безопасности психофармакотерапии.

Автором лично был проведен обширный литературный обзор, определены цели и задачи, сформулированы выводы и положения, выносимые на защиту, выявлена практическая значимость, обозначена научная новизна, даны практические рекомендации. С учетом поставленной цели, диссертантом составлен дизайн исследования, определены материалы и методы. В работе использованы современные методы диагностики, достаточный фактический материал и современные адекватные методы статистической обработки результатов, которые наглядно представлены в табличном и графическом форматах.

Основные положения, выводы и практические рекомендации исследования являются аргументированными и логично вытекают из полученных результатов. Достоверность полученных результатов подтверждается публикациями в рецензируемых журналах.

Апробация промежуточных результатов исследования проходила в виде выступлений на всероссийских конгрессах. Результаты исследования изложены в 10 печатных работах, из которых 4 статьи - в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и образования Российской Федерации.

Автореферат имеет стандартную структуру, оформлен грамотно, формирует целостное представление о проделанной работе. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Диссертационная работа Ахметовой Лилии Шамилевны на тему "Клинические и фармакогенетические аспекты эффективности и безопасности антипсихотиков первой и второй генерации", представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.06 – психиатрия, 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, является самостоятельно

выполненной, законченной научно-квалификационной работой. Актуальность темы исследования и методический уровень отвечают современным требованиям. Новизна полученных данных и их применение в практическом здравоохранении делают возможным считать работу законченным научным исследованием, которое посвящено решению важной научной задачи – повышению эффективности и безопасности терапии антипсихотиками пациентов, страдающих расстройствами шизофренического спектра.

Диссертация Ахметовой Л.Ш. соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и изложенным в п. 9 «Положения о присуждения ученых степеней» ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013, в действующей редакции № 1168 от 01.10.2018 г., с изменениями от 26.05.2020, а автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.06 – психиатрия, 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Цыганков Борис Дмитриевич

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20

Тел.: +7 (495) 609-67-00; e-mail: psymgmsu2011@yandex.ru

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН

Цыганков Борис Дмитриевич

«28» 04 2021г.

Подпись Цыганкова Б.Д. заверяю



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ахметовой Лилии Шамилевны «Клинические и фармакогенетические аспекты эффективности и безопасности антипсихотиков первой и второй генерации», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.06 – психиатрия и 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Актуальность диссертационного исследования Л.Ш. Ахметовой определяется сохраняющейся потребностью в повышении эффективности и безопасности антипсихотической терапии больных шизофренией. Эмпирический подбор препарата для купирующей и противорецидивной терапии психотических расстройств сопряжен с высоким риском развития нежелательных эффектов и ее недостаточной эффективности, приводящих к снижению приверженности лечению, качества жизни пациентов и хронизации заболевания. Прогресс в решении данного вопроса связывают с развитием концепции персонализированной медицины, предполагающей максимальную индивидуализацию терапевтических подходов, подобранных с учетом комплекса валидных, в том числе, фармакогенетических биомаркеров. Несмотря на прогресс в области фармакогенетики, до настоящего времени в клинической практике доступно малое количество достоверных предикторов ответа на антипсихотическую терапию.

Исходя из актуальности и степени разработанности темы, автор четко формулирует цель и задачи, а также выбирает адекватные им методы исследования. Для их достижения автором было выполнено проспективное исследование двух групп пациентов, получавших антипсихотики первого и второго поколений. Сочетание клинико-психопатологического, анамнестического, антропометрического биохимического и молекулярно-генетического методов, корректное использование статистических методов обработки данных позволили обеспечить высокую достоверность полученных результатов. Выводы и положения, выносимые на защиту достаточно четко аргументированы и соответствуют задачам работы.

Научная новизна исследования определяется получением новых данных о фармакогенетических предикторах метаболической безопасности монотерапии антипсихотиками первого и второго поколений. Полученные автором результаты расширяют прикладные и фундаментальные знания о клинических и фармакогенетических предикторах эффективности и безопасности антипсихотической терапии. Результаты диссертационного исследования легли в основу пилотной диагностической панели для прогноза развития метаболических побочных эффектов антипсихотической терапии у пациентов с расстройствами шизофренического спектра. Фармакогенетическое тестирование по установленному предиктору может быть рекомендовано для персонализированного подбора антипсихотической терапии.

Результаты диссертационного исследования представлены в 10 научных работах, 4 из которых опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК при

Министерстве науки и высшего образования РФ. Автореферат имеет стандартную структуру и полностью отражает дизайн и результаты выполненной научной работы, а также личный вклад автора. Замечаний к оформлению и содержанию автореферата нет. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные автором диссертационной работы, являются достоверными и обоснованными.

Таким образом, диссертация Ахметовой Лилии Шамилевны «Клинические и фармакогенетические аспекты эффективности и безопасности антипсихотиков первой и второй генерации» (судя по автореферату), является самостоятельно выполненной, завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная для психиатрической науки и практики задача: повышение безопасности антипсихотической терапии пациентов, страдающих шизофренией и расстройствами шизофренического спектра.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, степени достоверности научных результатов диссертация Л.Ш. Ахметовой полностью соответствует требованиям п. 9 и п. 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденных Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 (в редакциях от 21.04.2016 г. №335; от 02.08.2016 г. №748; от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.06 – «Психиатрия» (медицинские науки) и 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

Заведующий кафедрой психиатрии,
медицинской психологии
ФГБОУ ВО «Омский государственный»
медицинский университет МЗ РФ
доктор медицинских наук, доцент

Усов Григорий Михайлович

«27» апреля 2021 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ РФ

Почтовый адрес: 644099, Сибирский Федеральный округ, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, д. 12
Тел.: 8(3812) 56-65-07
Адрес электронной почты: usovgm@yandex.ru
Факс: 8(3812) 95-70-02



Подпись Усова Г.М.
заверяю В.В. Луцкий
Кафедра психиатрии и психологии

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Ахметовой Лилии Шамилевны

на тему «Клинические и фармакогенетические аспекты эффективности и безопасности антипсихотиков первой и второй генерации»

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

по специальностям 14.01.06 - психиатрия и 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология

В настоящее время основными препаратами для лечения широкого спектра психических расстройств, в том числе таких социально значимых психических расстройств, как шизофрения, являются антипсихотики. При их применении, помимо эффективности препарата, очень большое значение придается его безопасности. При этом антипсихотики имеют широкий профиль нежелательных реакций. 40-62% больных шизофренией страдают излишним весом или ожирением, которые повышают риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, могут привести к дезадаптации, стигматизации и дискриминации человека в социуме и являться основной причиной нарушения режима терапии или полного отказа от нее. В рамках фармакотерапии шизофрении имеется выраженная индивидуальная вариабельность терапевтического ответа и нежелательных реакций. Как экзогенные, так и эндогенные факторы могут влиять на выраженность нежелательных реакций при приеме антипсихотиков. К последним относятся генетические факторы, которые делятся на фармакокинетические и фармакодинамические. Фармакокинетические генетические маркеры достаточно хорошо изучены и нашли применение в клинической практике. Однако на сегодняшний день мало достоверных фармакодинамических предикторов ответа на терапию, которыми можно было бы руководствоваться при подборе антипсихотиков. Важной задачей современной психиатрии и клинической фармакологии является поиск персонализированных подходов к психофармакотерапии, которые позволяют прогнозировать эффективность и безопасность лечения пациентов. Изложенное в полной мере относится к диссертационному исследованию Ахметовой Л.Ш., которая сосредоточила свои усилия на изучении клинических и фармакогенетических аспектов эффективности и безопасности антипсихотиков первой и второй генерации. Актуальность выбранной темы является очевидной.

Научная новизна работы заключается, прежде всего, в том, что автором проведено на территории Российской Федерации комплексное клинко-биологическое сравнительное исследование пациентов с расстройствами шизофренического спектра, принимающих антипсихотики первой и второй генерации в режиме монотерапии с установлением фармакодинамического

предиктора безопасности психофармакотерапии (носительство полиморфного варианта rs6313 гена серотонинового рецептора *HTR2A*) в отношении прогнозирования развития антипсихотик-индуцированного изменения веса.

Работа выполнена на достаточно большом клиническом материале, все восемь выводов обоснованы и аргументированы. Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в ведущих научных изданиях, входящих в перечень ВАК, а также англоязычных статьях в журналах, индексируемых в международной базе Scopus, Web of Science, представлены докладами на международных и всероссийских научно-практических конференциях.

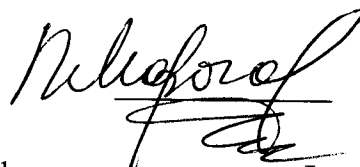
Полученные результаты имеют высокую практическую значимость, расширяют клинические и фундаментальные знания в области терапии антипсихотиками относительно влияния клинических и фармакогенетических предикторов эффективности и безопасности антипсихотической терапии и являются основой для разработки пилотной диагностической панели для прогноза развития метаболических нежелательных реакций в отношении изменения веса при антипсихотической терапии пациентов с психическими расстройствами шизофренического спектра.

Автореферат дает четкое представление о проделанной работе, оформлен в соответствии с нормативными требованиями, изложен на 24 страницах машинописного текста, иллюстрирован таблицами и рисунками.

В целом диссертационное исследование Ахметовой Л.Ш. «Клинические и фармакогенетические аспекты эффективности и безопасности антипсихотиков первой и второй генерации», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.06 – психиатрия, 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, является самостоятельно выполненной, законченной научно-квалификационной работой, которая посвящена решению важной научной задачи – повышению эффективности и безопасности терапии антипсихотиками пациентов, страдающих расстройствами шизофренического спектра, с выделением фармакогенетических предикторов.

Диссертация Ахметовой Л.Ш. соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и изложенным в п. 9 «Положения о присуждения ученых степеней» ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013, в действующей редакции № 1168 от 01.10.2018 г., с изменениями от 26.05.2020г., а автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.06 – психиатрия, 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Морозов Петр Викторович



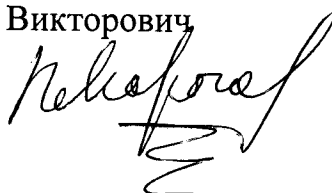
Доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

107072 г. Москва, ул. Потешная д. 3

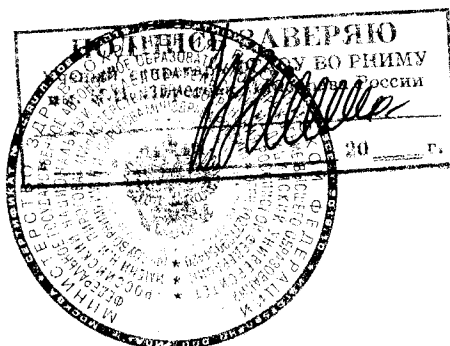
Тел.: +7 (495) 434-22-66; e-mail: rnimu.psy.fdpo@mail.ru

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных д.м.н., профессор Морозов Петр Викторович

« 10 » мая 2021г.



Подпись Морозова П.В. заверяю



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Ахметовой Лилии Шамилевны

на тему «Клинические и фармакогенетические аспекты эффективности и безопасности антипсихотиков первой и второй генерации»

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

по специальностям 14.01.06 - психиатрия и 14.03.06 - фармакология,

клиническая фармакология

Шизофрения – социально значимое расстройство с высокой распространенностью среди лиц молодого и среднего возраста, сопровождающееся стигматизацией и низкой приверженностью пациентов фармакотерапии. По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире насчитывается около 500 млн больных с психическими расстройствами, из которых около 50 млн страдают шизофренией. Шизофрения занимает лидирующее место по распространенности, прогрессивности и тяжести социальных последствий среди психических расстройств. Несмотря на расширение спектра лекарственных средств для лечения шизофрении, в реальной клинической практике основными лекарственными средствами являются антипсихотики, которые эффективны в отношении позитивных и негативных симптомов расстройства, улучшают долгосрочный прогноз. Однако прием данной группы препаратов сопряжен по-прежнему с риском отсутствия улучшения психического состояния и широким спектром нежелательных реакций. В последние годы активно ведется поиск клинических и фармакогенетических предикторов для подбора оптимальной антипсихотической терапии. Несмотря на многочисленные исследования, эмпирический подбор препарата все еще остается наиболее популярным среди практикующих врачей-психиатров всего мира. С учетом этих фактов, диссертационная работа Ахметовой Л.Ш. крайне актуальна и практически значима.

Цель исследования заключалась во всестороннем изучении возможностей повышения эффективности и безопасности терапии антипсихотиками пациентов, страдающих расстройствами шизофренического спектра, с выделением фармакогенетических предикторов.

Новизна проведенной работы несомненна. Автором впервые на территории Российской Федерации проведено комплексное клинико-биологическое сравнительное исследование пациентов с расстройствами шизофренического спектра, принимающих антипсихотики первой и второй генерации в режиме монотерапии с установлением фармакодинамического предиктора безопасности психофармакотерапии в отношении прогнозирования развития антипсихотик-индуцированного изменения веса.

В представленном автореферате работы достаточно полно отражены актуальность, основные этапы и результаты проведенной работы. Практические рекомендации логично вытекают из положений автореферата.

Данные диссертации отражены и опубликованы в ведущих научных изданиях, входящих в перечень ВАК, а также в журналах, индексируемых в международных базах Scopus, Web of Science, представлены докладами на международных и всероссийских научно-практических конференциях.

В диссертации Ахметовой Л.Ш. решена важная задача терапии расстройств шизофренического спектра относительно влияния клинических и фармакогенетических предикторов эффективности и безопасности антипсихотической терапии, которые являются основой для разработки пилотной диагностической панели для прогноза развития метаболических нежелательных реакций в отношении изменения веса при приеме антипсихотиков.

Диссертация представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, которую можно рассматривать как решение актуальной научной задачи – повышение эффективности и безопасности терапии психических расстройств шизофренического спектра антипсихотиками I и II генераций. Новые научные

результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для психиатрической науки и могут быть использованы в клинической практике

Таким образом, на основании приведенных в автореферате данных можно сделать заключение, что диссертационная работа Ахметовой Лилии Шамилевны по своей актуальности, объему проведенного исследования, научной новизне, практической и теоретической значимости отвечает требованиям пунктов 9 и 10 «Положения о присуждения ученых степеней» ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013, в действующей редакции № 1168 от 01.10.2018 г., с изменениями от 26.05.2020г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.06 – психиатрия (медицинские науки), 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), а ее автор Ахметова Л.Ш. достойна присуждения искомой степени.

Отзыв на автореферат был обсужден на заседании кафедры психиатрии и наркологии.

«27» апреля 2021 г.


Профессор кафедры психиатрии и
наркологии ФГАОУ ВО

«Первый МГМУ имени
имени И.М. Сеченова»

Минздрава России,

д.м.н. (14.01.06 – психиатрия),

член-корр. РАН

 Д.Ф. Хритинин

119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

тел. 8 (499) 609-14-00

e-mail: rectorat@sechenov.ru

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

д.м.н., профессор,
член-корр. РАН

 Хритинин Дмитрий Федорович

«27» апреля 2021г.

Подпись Хритинина Дмитрия Федоровича заверяю

Ученый секретарь, д.м.н., профессор

 Н. Воскресенская



ОТЗЫВ
на автореферат диссертации
Ахметовой Лилии Шамилевны
на тему «Клинические и фармакогенетические аспекты эффективности и безопасности
антипсихотиков первой и второй генерации»
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальностям 14.01.06 - психиатрия и 14.03.06 - фармакология, клиническая
фармакология

Серьезной проблемой современной психофармакологии остается факт различного, подчас неконтролируемого ответа пациентов на лекарственные средства: лишь у небольшой части больных удастся достичь полной ремиссии; у большей части патологический процесс продолжает манифестировать в той или иной степени. Время формирования позитивного ответа на фармакотерапию варьируется и может быть достаточно продолжительным. В течение этого периода психиатр вынужден ждать эффекта терапии, тогда как пациент продолжает испытывать страдания, социальное дисфункционирование. Все это делает насущным вопрос о поиске возможных генетических предикторов ответа на психофармакологическое воздействие.

Современная фармакогенетика позволяет адаптировать лечение для конкретного пациента, может дать хорошие фармакоэкономические и клинические результаты, дает возможность максимально повысить эффективность лечения пациента при одновременном уменьшении числа и выраженности нежелательных реакций и способствует внедрению в клиническую практику модели персонифицированной медицины. Наиболее интересным с клинической точки зрения является носительство однонуклеотидных полиморфных вариантов генов, влияющих на транспорт антипсихотиков, а также их эффективность и безопасность. Важность внедрения достижений фармакогенетики в реальную клиническую практику в настоящее время не вызывает сомнений.

Учитывая вышеизложенное, диссертационное исследование Ахметовой Л.Ш., целью которого является повышение эффективности и безопасности терапии антипсихотиками пациентов, страдающих расстройствами шизофренического спектра, с выделением фармакогенетических предикторов, представляется весьма актуальным и вполне обоснованным.

Новизна представленного материала не вызывает сомнений. Автором впервые на территории Российской Федерации проведено комплексное клинико-биологическое сравнительное исследование пациентов с расстройствами шизофренического спектра, принимающих антипсихотики первой и второй генерации в режиме монотерапии с установлением фармакодинамического предиктора безопасности психофармакотерапии (носительство полиморфного варианта rs6313 гена серотонинового рецептора *HTR2A*) в отношении прогнозирования развития антипсихотик-индуцированного изменения веса.

Автореферат дает четкое представление о проделанной работе, оформлен в соответствии с нормативными требованиями, изложен на 24 страницах машинописного текста, иллюстрирован таблицами и рисунками. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Высокая степень достоверности полученных автором результатов подтверждается значительным объемом проведенных исследований и использованием современных

методических подходов, анализ результатов которых позволил сформулировать четкие, вполне обоснованные выводы и практические рекомендации.

Диссертация достаточно хорошо апробирована. Основные ее результаты опубликованы в ведущих научных изданиях, входящих в перечень ВАК, а также в журналах, индексируемых в международных базах Scopus, Web of Science, представлены докладами на международных и всероссийских научно-практических конференциях.

Таким образом, на основании приведенных в автореферате данных можно сделать заключение, что диссертационная работа Ахметовой Лилии Шамилевны является законченным научно-квалификационным исследованием и по своей актуальности, объему проведенного исследования, научной новизне, практической и теоретической значимости отвечает требованиям пункта 9, 10 «Положения о присуждения ученых степеней» ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013, в действующей редакции № 1168 от 01.10.2018 г., с изменениями от 26.05.2020г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.06 – психиатрия (медицинские науки), 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), а ее автор Ахметова Л.Ш. достойна присуждения искомой степени.

Колбин Алексей Сергеевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Тел.: +7(812) 338-6685

e-mail: alex.kolbin@mail.ru

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

д.м.н., профессор

Колбин Алексей Сергеевич

«24»мая 2021г.

Подпись Колбина А.С. заверяю

