

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор

ФГБУ Санкт-Петербургский

научно-исследовательский

психоневрологический институт

им. В.М. Бехтерева

доктор медицинских наук, профессор



Н.Г. Незнанов

02 ноября 2015г.

ОТЗЫВ

Ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Потанина Сергея Сергеевича «Роль терапевтического лекарственного мониторинга антипсихотиков в индивидуализации терапии обострения приступообразно-прогредиентной шизофрении», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 - «Психиатрия» (медицинские науки)

Актуальность выполненной работы. Терапия обострения приступообразно-прогредиентной шизофрении, несмотря на достигнутые успехи, в основном связанные с применением антипсихотиков, остается в фокусе внимания исследователей по многим причинам. В первую очередь речь идет о том, что многие пациенты остаются резистентными к лечению, несмотря на все приложенные усилия врачей. Кроме того, даже для тех пациентов, которые отвечают на проводимую терапию, нередко требуется длительный период подбора оптимальной лекарственной схемы, что дополнительно осложняется ча-

стым возникновением побочных эффектов антипсихотиков, как неврологических (характерных для типичных препаратов), так и метаболических (характерных для атипичных). Отдельной проблемой является экономическая составляющая, связанная с тем, что обострение приступообразно-прогредиентной шизофрении в подавляющем большинстве случаев требует высокочувствительного стационарного лечения, причем такая госпитализация обычно длится более 2-х месяцев.

Вышеописанная ситуация приводит к тому, что многими исследователями разрабатываются способы оптимизации психофармакотерапии обострения приступообразно-прогредиентной шизофрении, в том числе в контексте индивидуального подбора лечения с опорой на те или иные клинические или биологические маркеры. Одним из таких опорных пунктов мог бы стать терапевтический лекарственный мониторинг антипсихотиков. В то же время, сведения о влиянии концентрации данных препаратов на качество терапевтического ответа на данный момент противоречивы, что подтверждает актуальность исследования этого вопроса, чему и посвящена диссертационная работа Потанина С.С.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. В диссертационной работе С.С. Потанина впервые проведено исследование концентрации наиболее часто используемых в рутинной клинической практике антипсихотиков на контингенте российских пациентов, поступивших в стационар в связи с обострением приступообразно-прогредиентной шизофрении. Впервые в отечественной научной практике был проведен анализ влияния особенностей концентрации антипсихотиков на эффективность проводимого лечения и выраженность побочных явлений, в том числе оцениваемых лабораторно (гиперолактатемия, изменение концентрации глюкозы и ДГЭА). Впервые составлены методические рекомендации по применению терапевтического лекарственного мони-

торинга антипсихотиков с целью индивидуализации терапии обострения приступообразно-прогредиентной шизофрении.

Значимость работы для науки и практики. В ходе проведенного исследования получены новые, представляющие как научный, так и практический интерес данные относительно влияния индивидуальных особенностей концентрации антипсихотиков на терапевтический ответ. Установлено, что отклонение концентрации антипсихотиков от оптимального терапевтического диапазона приводит к ухудшению эффективности лечения. Важно отметить, что повышенная концентрация антипсихотиков приводила как к более частому возникновению определённых побочных эффектов проводимого лечения, так и к меньшей клинической динамике основного состояния. Кроме того, было обнаружено, что у большинства пациентов отмечаются отклонения концентрации антипсихотиков от оптимальной в ту или иную сторону, несмотря на использование рекомендованных дозировок препаратов. Научная значимость исследования определяется подтверждением гипотезы о том, что концентрация антипсихотиков является одной из существенных биологических основ индивидуальной чувствительности к терапии обострения приступообразно-прогредиентной шизофрении. Важное практическое значение имеют разработанные методические рекомендации по применению терапевтического лекарственного мониторинга антипсихотиков при лечении обострения приступообразно-прогредиентной шизофрении, в которых подробно описаны показания к проведению, технические аспекты процедуры и алгоритмы принятия решения в зависимости от полученных результатов.

Полученные результаты могут быть использованы в практической работе психиатрических стационаров, проводящих терапию больных с обострением приступообразно-прогредиентной шизофрении. Методологические принципы, лежащие в основе настоящего исследования, могут быть применены для дальнейших научно-практических разработок в данной области. Благодаря данным, полученным в исследовании, существует возможность улучшения

качества медицинской помощи пациентам, страдающим приступообразно-прогредиентной шизофренией.

Результаты настоящего исследования внедрены в практическую деятельность в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Психиатрическая больница № 14 Департамента Здравоохранения города Москвы» и Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Центральной московской областной клинической психиатрической больнице.

Личный вклад автора и репрезентативность материала исследования.

Автором лично было спланировано и проведено исследование целесообразности применения терапевтического лекарственного мониторинга антипсихотиков при терапии обострения приступообразно-прогредиентной шизофрении, для чего потребовалось три этапа работы: ретроспективное исследование историй болезни (108 наблюдений), оценка влияния психопатологических особенностей на ранний терапевтический ответ (89 наблюдений) и, с учетом полученных данных, оценка влияния концентрации антипсихотиков на эффективность и безопасность терапии обострения приступообразно-прогредиентной шизофрении (41 наблюдение). В процессе анализа полученных результатов автором были сделаны выводы относительно влияния индивидуальных особенностей концентрации антипсихотиков на лекарственный ответ и целесообразности применения терапевтического лекарственного мониторинга для индивидуализации терапии обострения приступообразно-прогредиентной шизофрении. Автор лично принимал участие в междисциплинарном взаимодействии с лабораторией фармакокинетики ФГБНУ НЦПЗ.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов исследования. Полученные результаты рекомендуется использовать для оптимизации терапии обострения приступообразно-прогредиентной шизофрении в условиях острых отделений стационаров психиатрического профиля.

Материалы исследования рекомендуется учитывать при составлении методических пособий для врачей.

Замечания по диссертационной работе. Принципиальных замечаний диссертация не вызывает. Вместе с тем некоторые из полученных в ней данных и их последующая интерпретация нуждаются в уточнении. Как следует из текста диссертации анализ полученных данных при использовании ТЛМ, главным образом, отразил суммарные показатели эффективности и безопасности применения группы антипсихотиков включавшей и конвенциональные и атипичные их формы, без выделения индивидуального профиля для каждой из этих форм.

Хотелось бы узнать мнение автора насколько доказательным является такая адресация к обобщенным данным полученным в работе.

Приведенный вопрос является вполне закономерным исходя из дискуссионного характера проблемы терапевтической резистентности затрагиваемой в работе. Так одним из условий её возникновения авторы называют недостаточно высокий уровень нейрелептика в крови и в области рецепторов (Т. Я. Хвиливицкий, 1975; R. C. Smith и соавт., 1979), причинами которого являются нарушение его метаболизма и снижение проницаемости гематоэнцефалического барьера - ГЭМ (П. К. Притчин, В. С Чудновский, 1967).

Вероятно, существует ряд причин, способствующих появлению терапевтической резистентности у больных шизофренией. Известно, что эти нарушения зависят от способа приема нейротропного средства, его дозы, дальнейшего метаболизма и транспорта, от состояния головного мозга, его защитных барьеров, соматовегетативных и эндокринных регуляций и измененной реактивности всего организма. По-видимому, совместное действие всех этих факторов и является основой возникновения терапевтической резистентности. Схематически возможно выделить три основные причины, приводящие к терапевтической резистентности у больных шизофренией: первая — неадек-

ватные методы лечения (невысокие дозы, только пероральный прием таблетированных форм препаратов, длительное назначение одного и того же нейролептика); вторая — особенности действия самих нейротропных средств (влияют на метаболизм, изменяют неспецифическую резистентность организма, приводя к застыванию симптоматики); третья — особенности организма больных шизофренией (резко измененная реактивность, эндотоксикоз, снижение реактивности различных отделов мозга, нарушение проницаемости ГЭБ). Таким образом, оптимизация терапии шизофрении, включая и разработку персонализированного подхода, должна быть направлена на ликвидацию комплекса этих причин.

В тексте диссертации имеются также отдельные стилистические и орфографические ошибки, не снижающие ни в коей мере ценности проведённой работы.

Печатные работы. Основное содержание, результаты исследования и выводы отражены в 7 публикациях, из них 3 статьи - в изданиях, рецензируемых ВАК Минобрнауки РФ. В публикациях полно изложены результаты, выводы и практические рекомендации, что полностью отражает основные положения диссертационного исследования. Оформление и содержание автореферата соответствует структуре и содержанию самой диссертационной работы. В диссертации С.С. Потанина имеются все необходимые ссылки на авторов и источники заимствования, оформленные надлежащим образом. Имеется заключение об оригинальности, проведённой с использованием системы «Антиплагиат» ГБУ ВПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

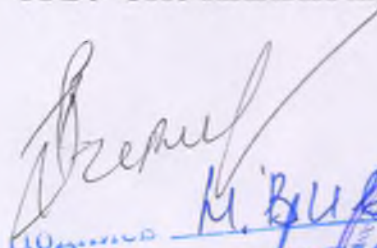
Заключение.


Диссертационное исследование С.С. Потанина на тему «Роль терапевтического лекарственного мониторинга антипсихотиков в индивидуализации терапии обострения приступообразно-прогредиентной шизофрении» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по

специальности 14.01.06 - «Психиатрия» (медицинские науки) является научной квалификационной работой, в которой содержится решение задачи определения целесообразности применения терапевтического лекарственного мониторинга антипсихотиков для терапии обострения приступообразно-прогредиентной шизофрении, что имеет существенное значение для психиатрии и соответствует требованиям п. 9, а также критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 - психиатрия (медицинские науки).

Отзыв обсужден и утвержден на научном заседании отделения биологической терапии психически больных ФГБУ СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева (протокол № 6 от 29 октября 2015 года).

Руководитель отделения биологической терапии
психически больных ФГБУ СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева,
д.м.н., профессор:


Иванов М.В.
Секретарь
02 ноября



Почтовый адрес: 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева д. 3.

Телефон: 8 (812) 412-5406

e-mail: sphinstb@bekhterev.ru