

Отзыв официального оппонента на диссертацию

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 темы. Персонализированный подход к назначению фармакотерапии при шизофрении, является одной из важнейших задач современной психиатрии. В большой степени это касается подбора индивидуальной эффективной дозы антипсихотика. В клинической практике её определение фактически происходит эмпирическим путем, что негативно влияет на эффективность и безопасность лечения. В настоящее время ведется активный поиск клинических и биологических маркеров, способных обеспечивать предикцию клинического эффекта. Одним из подобных методов может стать терапевтический лекарственный мониторинг антипсихотиков. Основанием для этого являются сведения о значительном индивидуальном разбросе концентраций этой группы препаратов при сравнимых дозах у различных пациентов. В то же время, на данный момент связь между концентрацией антипсихотиков в плазме крови и клиническим ответом на лечение остаётся не до конца изученной как в отношении эффективности, так и безопасности, что говорит об актуальности проведённого исследования, посвященного в первую очередь этому вопросу.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Общие методические принципы, использованные автором, можно считать достаточными для обеспечения данного научного исследования. Выбранные автором методы - клинико-психопатологический, психометрический, ретроспективный, масс-спектрометрический (для лекарственного мониторинга) и статистический полностью соответствуют целям и задачам, поставленным в работе, и позволяют объективно оценить полученные результаты. Важной особенностью проведённого исследования стала его этапность, которая позволила

тщательно подойти к выборке пациентов для оценки влияния концентрации антипсихотиков на ранний терапевтический ответ. На первом этапе был проведен ретроспективный анализ большой выборки пациентов с обострениями шизофрении в госпитальных условиях с целью выделения доминирующих подходов к назначению антипсихотической терапии при обострении шизофрении в условиях реальной клинической практики. Полученные данные позволили создать обоснованный дизайн дальнейшего исследования и подтвердить актуальную потребность в новых методах индивидуализации лечения. На втором этапе 89 пациентов шизофренией с обострением симптоматики были обследованы клинически, что позволило учесть клинико-психопатологические особенности раннего терапевтического ответа при различных ведущих психопатологических синдромах обострения и характеристиках течения основного заболевания. Данный этап был необходим для корректной оценки вклада именно особенностей концентрации антипсихотиков на лекарственный ответ. На третьем, заключительном этапе на модели группы из 41 пациента была проведена оценка влияния концентрации антипсихотиков в плазме крови на качество раннего терапевтического ответа, на основании результатов которого были сделаны правомерные выводы о целесообразности применения терапевтического лекарственного мониторинга антипсихотиков в повседневной практике. Логичным практическим развитием данного вывода стало создание клинических рекомендаций по применению этого метода.

Используемые автором методы обработки и анализа полученных данных корректны, они определяют валидность результатов исследования. Выводы и практические рекомендации обоснованы, аргументированы и логически вытекают из результатов исследования, в полном объеме отражая поставленные задачи.

Оценка новизны и достоверности

Подобное исследование было впервые проведено в российской психиатрической практике. В отличие от большинства подобных зарубежных работ, изучение влияния особенностей концентрации антипсихотиков на ранний терапевтический ответ проводилось в натуралистических условиях. Впервые было

показано, что у значительного числа пациентов отмечается отклонение уровня антипсихотиков в плазме крови от оптимального терапевтического диапазона, что негативно сказывается на результатах лечения. Так, при концентрации антипсихотиков ниже или выше оптимального диапазона отмечалась меньшая положительная динамика состояния, в особенности в отношении негативных симптомов, а также тревоги и депрессии. Кроме того, повышенная концентрация антипсихотиков ожидаемо приводила к повышению частоты возникновения и увеличению тяжести части побочных эффектов проводимого лечения, в первую очередь акатизии и гиперпролактинемии.

Достоверность научных положений и выводов обеспечивается репрезентативностью собранного, обобщенного и проанализированного лично автором клинического материала, методологической корректностью работы.

Решение существенной научной задачи. В диссертационной работе Потанина С.С. решена важная для психиатрии научная задача – проведена оценка целесообразности персонализации психофармакотерапии обострения шизофрении с использованием терапевтического лекарственного мониторинга антипсихотиков.

Личный вклад автора и репрезентативность эмпирического материала

Диссертационная работа выполнена автором лично и самостоятельно: проанализирована литература, посвященная изучаемой теме (264 источника, из них 204 иностранных), спланирован дизайн исследования, проведен набор пациентов, выполнен анализ полученных данных с использованием корректных статистических методов, сделаны соответствующие результатам выводы и созданы практические рекомендации по применению терапевтического лекарственного мониторинга антипсихотиков. Эмпирический материал (197 наблюдений, из них 89 клинических) представляется репрезентативным и адекватным поставленным в исследовании задачам.

Оценка содержания работы

Диссертация в традиционном научном. Текст построен по классическому принципу, состоит из введения, семи глав, заключения, списка литературы и приложения. Обзор литературы детально раскрывает историю проблемы и

современные научные взгляды на неё. В материалах и методах подробно описан многоэтапный дизайн исследования и характеристики выборки пациентов. В главах 3-6 отражены полученные результаты, а 7 представляет собой практические рекомендации по использованию терапевтического лекарственного мониторинга антипсихотиков. Для их более полного восприятия целесообразно привести таблицу аминазиновых эквивалентов для различных антипсихотиков в приложении. Кроме того, некоторые разделы чрезмерно перегружены ссылками - источниками цитирования. В заключении обобщены и обсуждены полученные автором результаты. Выводы и положения выносимые на защиту логично вытекают из полученных автором данных. В диссертации имеются необходимые ссылки на авторов и источники заимствования.

Публикации основных результатов диссертации

Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в 7 печатных работах, 3 из которых в журналах, рецензируемых ВАК Минобрнауки РФ. Полученные данные докладывались и обсуждались на различных конференциях (Человек и лекарство 2012, Конгресс общества психиатров 2015 и др.).

Замечания по диссертационной работе в целом

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Потанина С.С. нет. Имеющиеся замечания касаются оформления полученных данных и не снижают ценности проведённого исследования.

Заключение

Диссертация Потанина Сергея Сергеевича является законченной научной квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно на высоком научном уровне, в которой содержится решение важной для психиатрической науки задачи персонализации терапии обострений шизофрении с использованием терапевтического лекарственного мониторинга антипсихотиков. Полученные автором результаты достоверны, выводы и заключения обоснованы. Работа выполнена на достаточном и репрезентативном клиническом материале. Автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

Таким образом, представленная диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 и критериям установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 №842), а ее автор Потанин Сергей Сергеевич заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 - психиатрия (медицинские науки).

Официальный оппонент

Руководитель отделения нелекарственных

методов лечения и интенсивной терапии

ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский

центр психиатрии и наркологии

имени В.П. Сербского» Минздрава России,

к.м.н.



Цукарзи Э.Э.

107076, г. Москва, ул. Потешная, д.3. Тел. 8-495-963-76-85.

email: tsukarzi@gmail.com

Подпись официального оппонента – кандидата медицинских наук Э.Э. Цукарзи
заверяю:

Ученый секретарь

ФГБУ «Федеральный медицинский

исследовательский центр психиатрии

и наркологии имени В.П. Сербского»

Минздрава России, к. м. н.



Шпорт С.В.

22 октября 2015