

ОТЗЫВ

заведующей кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Академика РАН, д.м.н.,
профессора Лейлы Сеймуровны Намазовой-Барановой (14.01.08 – педиатрия) на
автореферат диссертации Иващенко Дмитрия Владимировича
«Персонализированный подход к фармакотерапии у подростков с эндогенным
психотическим эпизодом», представленной к защите на соискание ученой степени
доктора медицинских наук по специальностям 14.03.06 – фармакология,
клиническая фармакология и 14.01.06 – психиатрия

Фармакогенетические исследования, посвященные вопросам безопасности педиатрического контингента, всегда являются весьма актуальными. Применение методов персонализации фармакотерапии в педиатрической практике последние годы активно нарастает. Детская психиатрия в этом плане пока охвачена недостаточно, поэтому есть высокая потребность изучения фармакотерапии различных психических расстройств в фармакогенетическом аспекте у детей и подростков.

Исследование Д.В. Иващенко посвящено тяжелому расстройству – острому психотическому эпизоду. В результате исследования были получены сведения о значимых клинических, демографических и фармакогенетических факторах неэффективности и повышения риска развития нежелательных реакций на фармакотерапию у подростков с острым психотическим эпизодом.

Автором впервые использован метод глобальных триггеров для педиатрического контингента в условиях психиатрического стационара. Метод глобальных триггеров является наиболее эффективным способом для оценки безопасности терапии. Автором были установлены наиболее частые виды нежелательных реакций на фармакотерапию у подростков с острым психотическим эпизодом: экстрапирамидные симптомы, седация, сонливость. Наиболее значимыми клинико-демографическими предикторами непереносимости фармакотерапии, установленными при помощи методов машинного обучения, являлись возраст старше 15 лет и первая в жизни госпитализация. Данные факторы определены автором как повод отнесения пациента в группу высокого риска развития нежелательных реакций, и показание к проведению фармакогенетического тестирования для подбора фармакотерапии.

Важно, что автором изучен риск назначения антипсихотиков «вне показаний» по возрастному признаку. Во многих других областях педиатрии применение препаратов «вне показаний» сопряжено с увеличением случаев развития нежелательных реакций. Для терапии острого психотического эпизода у подростков назначение антипсихотиков «вне

показаний» по возрастному признаку не является потенциально опасным. Это позволяет существенно расширить арсенал препаратов, которые можно использовать для купирования острого психотического статуса.

Фармакогенетическое исследование установило, что значимыми для прогнозирования безопасности терапии биомаркерами являлись CYP2D6*4, *10, DRD3 rs324026 (аллель С), DRD3 rs6280 (аллель С), DRD4 rs1800955 (аллель Т), HTR2A rs6313 (генотип ТТ) и ANKS1B rs7968606 (аллель Т). Пациенты, у которых выявлен хотя бы один из данных полиморфных вариантов, имеют повышенный риск развития антипсихотик-индуцированных экстрапирамидных реакций, и поэтому им показано назначение только антипсихотиков второй генерации. Использование антипсихотиков первой генерации в педиатрической популяции не является запрещенным, более того, в нашей стране они довольно распространены. Но действительно, их применение может быть сопряжено с плохой переносимостью, и инструмент по выявлению группы риска является востребованным.

Таким образом, предложенный автором алгоритм подбора безопасной фармакотерапии острого психотического эпизода подросткам является важным для клинической практики. Отметим, что проведение фармакогенетических исследований у педиатрического контингента является трудоемким процессом. Разумеется, требуется проведение репликативных исследований, расширения выборки для повышения доказательности полученных результатов.

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне. Объем фактического материала является достаточным. Научные положения, выводы и рекомендации обоснованы, корректно сформулированы и логически вытекают из полученных результатов проведенного исследования, полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

Диссертационная работа Иващенко Дмитрия Владимировича на тему: «Персонализированный подход к фармакотерапии у подростков с эндогенным психотическим эпизодом» на соискание ученой степени доктора медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной крупной научной проблемы, имеющей важное народнохозяйственное значение - обоснован персонализированный подход к фармакотерапии подростков с острым психотическим эпизодом, повышающий эффективность и безопасность лечения, что соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном

государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Иващенко Дмитрий Владимирович заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских по специальностям: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, 14.01.06 – психиатрия.

Заведующая кафедрой
факультетской педиатрии
педиатрического факультета
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России,
Академик РАН,
д.м.н. (14.01.08 – педиатрия),
профессор



Л.С. Намазова-Баранова

«16» марта 2022 г.

Подпись Академического РАН, д.м.н., проф. Л.С. Намазовой-Барановой заверяю
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России

к.м.н., доц.



О.М. Демина

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Тел.: +7 (495) 434-03-29

Адрес электронной почты:

rsmu@rsmu.ru