

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора,
заместителя директора по научной работе ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО
РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
(Пироговский Университет)**

**Котовской Юлии Викторовны на диссертационную работу
Ермилова Олега Владимировича на тему «Особенности метаболического
синдрома и сахарного диабета 2 типа у больных шизофренией»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни**

Актуальность темы исследования

Изучение проблемы метаболического синдрома (МС) и сахарного диабета 2-го типа (СД2) остается актуальным, несмотря на значительный прогресс в разработке соответствующих лечебно-диагностических методик. В основе патогенеза МС лежит комплекс взаимосвязанных нарушений, включающих висцеральное ожирение, инсулинорезистентность (ИР), компенсаторную гиперинсулинемию, нарушения углеводного, липидного и пуринового обмена, артериальную гипертонию (АГ). Следствие МС – высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений, повышение риска смерти от сердечно-сосудистых причин.

Современный подход к изучению МС и СД2 также предполагает анализ центральных механизмов регуляции, включая роль высшей нервной деятельности в формировании этой патологии. Доказана вовлеченность гипоталамических структур в регуляцию углеводного обмена и развитие ИР. В свою очередь, дислипидемия и увеличение объема висцеральной жировой ткани оказывают прямое влияние на нейроны этих отделов центральной нервной системы.

У больных с психическими расстройствами высшие нейрогенные функции значительно нарушены, что усугубляет метаболические расстройства. Например, патологическая роль гиппокампа в развитии ИР дополняется его вкладом в прогрессирование психических заболеваний уже на продромальной стадии. Компоненты МС (гипергликемия, гиперинсулинемия,

АГ и др.) нередко сопровождают психические расстройства с момента их дебюта.

Особое значение в развитии МС и СД2 у данной категории пациентов имеет психофармакотерапия (ПФТ). Атипичные нейролептики обладают доказанным влиянием на формирование ИР, при этом и нейролептики первого поколения способны усиливать висцеральное ожирение, дислипидемию и изменять секрецию инсулина за счет модуляции центральных 5-HT_{1A}-рецепторов. У пациентов с СД2 и сопутствующими психическими расстройствами влияние ПФТ на углеводный обмен дополняется взаимодействием с сахароснижающими препаратами.

В этом контексте диссертационное исследование Ермилова О.В., посвященное изучению распространенности, патогенетических особенностей и современных подходов к терапии МС и СД2 у больных шизофренией, представляется актуальным и имеет важное теоретическое и практическое значение для совершенствования медицинской помощи данной категории пациентов.

Научная новизна исследования и его результатов

Научная новизна исследования состоит в получении новых данных, имеющих важное значение для развития медицинской науки и совершенствования практического здравоохранения: уточнены эпидемиологические особенности нарушений углеводного обмена (НУО), СД2 и МС у пациентов с психическими расстройствами, выявлены особенности этих состояний.

Автором проведен эпидемиологический анализ распространенности НУО и СД2 у пациентов с шизофренией в сравнении с контрольной группой психически здоровых лиц. Установлена значительно более высокая распространенность НУО и дислипидемии среди больных шизофренией по сравнению с контрольной группой. Выявленные различия особенно выражены у женщин, что требует особого внимания при ведении этой категории больных.

Результаты исследования Ермилова О.В. существенно дополняют и уточняют существующие в современной литературе представления об особенностях метаболических нарушений при шизофрении. Выявленные закономерности имеют важное значение для клинической практики, позволяя разрабатывать более эффективные алгоритмы диагностики и лечения такой сложной категории пациентов.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций определяется достаточным количеством наблюдений, формированием контрольной группы, методическим уровнем исследования. Основные положения, вынесенные автором на защиту, соответствуют результатам диссертационного исследования и свидетельствуют о решении всех поставленных задач.

Сформулированные выводы логично вытекают из анализа полученных в ходе исследования данных. Объем проведенного исследования, статистическая обработка полученных данных позволяют говорить о достоверности полученных автором результатов, базирующихся на принципах доказательной медицины. Дизайн работы логически выстроен в соответствии с целью и задачами исследования.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Работа имеет значение как для теоретической медицины, так и для клинической практики. Результаты исследования обосновывают комплексный подход к ведению пациентов с шизофренией и сопутствующими метаболическими нарушениями, включающий: необходимость разработки алгоритмов раннего выявления метаболических нарушений, критериев интерпретации лабораторных показателей, а также обоснование расширенного диагностического протокола с оценкой липидного профиля, инсулинового статуса и остальных показателей углеводного обмена, диктует необходимость

оптимизации терапевтических подходов, учитывающих влияние психотропных препаратов на метаболические параметры, персонализацию схем сахароснижающей терапии с соответствующим мониторингом гликемического и липидемического профиля.

Научные разработки успешно внедрены в учебный процесс циклов усовершенствования интернов, ординаторов, курсантов, проходящих сертификационные циклы повышения квалификации Института дополнительного медицинского и фармацевтического образования, аккредитации и сертификации ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» НИУ «БелГУ», а также в клиническую практику работы эндокринологического, гастроэнтерологического отделений ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», общепсихиатрических отделений ОГКУЗ «Белгородская областная клиническая психоневрологическая больница». Материалы применяются для проведения обследования и лечения больных шизофренией с МС и СД2.

Практические рекомендации, сформулированные в работе Ермилова О.В., логично вытекают из результатов исследования.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 9 статей в рецензируемых журналах ВАК, 4 из них – в журналах, индексируемых в SCOPUS, изданы 2 монографии и 1 практическое руководство для врачей. Всего по теме исследования опубликовано 26 научных работ, что свидетельствует о глубине проработки проблемы и значимости полученных результатов для медицинской науки и практического здравоохранения.

Анализ диссертационного исследования

Диссертационная работа изложена на 142 страницах.

Во введении на 10 страницах обоснована актуальность темы исследования, сформулированы его цели и задачи, изложены научная новизна, теоретическая и практическая значимость, основные положения, выносимые

на защиту, описан личный вклад автора, также отмечено значение результатов в развитии науки и практики.

В первой главе, занимающей 30 страниц текста, автором проведен всесторонний обзор научных публикаций, посвященных изучаемой проблеме. В работе систематизированы и критически оценены 253 литературных источника, включая 42 отечественных и 211 зарубежных публикаций. В ходе анализа автор оценил современные исследования в изучаемой области, выявил существующие пробелы и методологические ограничения предыдущих исследований, проанализировал спорные вопросы и противоречивые данные, обосновал актуальность и научную новизну собственного исследования.

В главе "Объем исследования и методы исследования" (21 страница) изложена информация об исследуемой выборке, критериях ее формирования, описаны все использованные методики, включая методы статистической обработки данных.

Основные результаты исследования изложены в трех последующих главах. В третьей главе на 15 страницах анализируется распространенность различных форм НУО, особенности МС и СД2 у пациентов с шизофренией. Четвертая глава аналогичного объема посвящена изучению специфических факторов, влияющих на развитие метаболических нарушений, а также взаимосвязи между показателями липидного и углеводного обмена при данном психическом расстройстве. В пятой главе на 7 страницах рассматриваются особенности показателей гликированного гемоглобина у пациентов с шизофренией, получающих разные варианты ПФТ. Автор проводит глубокий критический анализ полученных результатов, что свидетельствует о научной добросовестности и объективности проведенного исследования. Материал диссертации изложен логично, количество иллюстраций и таблиц достаточно.

Заключительный раздел работы объемом 4 страницы содержит основные выводы исследования. Особое внимание уделяется клинически значимым аспектам: необходимости тщательного мониторинга метаболических показателей у данной категории пациентов, важности учета влияния ПФТ на

результаты лабораторных исследований, а также вопросам оптимизации дозировок бигуанидов при выявлении гипогликемических состояний.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из содержания диссертации и в полной мере отражают поставленные задачи.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы нет. Имеются несущественные замечания, касающиеся единичных орфографических и пункционных ошибок, не снижающих её научной и практической значимости.

В качестве научной дискуссии предлагаются следующие вопросы:

1. С учетом полученной информации о широком распространении нарушения углеводного и липидного обмена у пациентов с шизофренией, есть ли по мнению автора необходимость в ранней инициации липидснижающей терапии?

2. Что по мнению автора оказывает наибольшее влияние на развитие метаболических осложнений у пациентов с шизофренией: патофизиологические механизмы, лежащие в основе заболевания, изменения поведения, являющиеся проявлением заболевания, или терапия типичными и атипичными антипсихотиками?

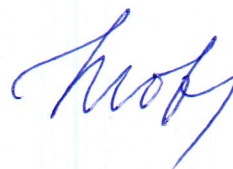
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование Ермилова О.В. представляет собой значимую научно-квалификационную работу, в которой успешно решена актуальная задача по изучению эпидемиологических и клинических особенностей МС и СД2 у пациентов с психическими расстройствами. Диссертационное исследование в полной мере отвечает критериям, установленным действующим законодательством Российской Федерации в сфере научной аттестации, и соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного постановлением

Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями и дополнениями от 30 июля 2014 г., 21 апреля, 2 августа 2016 г., 29 мая, 28 августа 2017 г., 1 октября 2018 г., 20 марта, 11 сентября 2021 г., 26 сентября 2022 г., 26 января, 18 марта, 26 октября 2023 г., 25 января, 16 октября 2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Ермилов О.В., заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)



Котовская Ю. В.

Подпись профессора Котовской Ю.В. заверяю:

Ученый секретарь,
кандидат медицинских наук,
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)



Демина О.М.

Обособленное структурное подразделение – Российский геронтологический научно-клинический центр федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 129226, г. Москва, ул. 1-ая Леонова, д. 16

Телефон: +7 (499) 187-12-54

e-mail: rgnkc@rgnkc.ru

Web-сайт: <https://rgnkc.ru/>