



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
КАРДИОЛОГИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.И. ЧАЗОВА**

(ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России)

121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, д.15А

Тел.: +7(495) 150-44-19; +7(495)414-60-31

www.cardioweb.ru, e-mail: info@cardioweb.ru

ОГРН 1037739144640; ОКПО 01897535

ИНН/КПП 7731243467/773101001

УТВЕРЖДАЮ

**Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»**

Минздрава России

доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН



Бойцов Сергей Анатольевич

2025 г.

от _____ № _____
на № _____ от _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения

«Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии

имени академика Е.И. Чазова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва)

о научно-практической значимости работы Ермилова Олега Владимировича на тему
«Особенности метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа у больных шизофренией», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность темы исследования

Диссертационное исследование Ермилова Олега Владимировича относится к числу актуальных научно-практических работ, которая посвящена изучению особенностей распространенности, механизмов формирования и терапии метаболического синдрома (МС) и сахарного диабета 2 типа (СД2) у больных шизофренией.

Мы согласны с тем, что несмотря на существенный прогресс в разработке диагностических алгоритмов и терапевтических стратегий, проблема МС и

ассоциированного с ним СД2 продолжает оставаться чрезвычайно актуальной в современной клинической практике. Особую озабоченность вызывает тот факт, что в развитых странах СД2, который в большинстве случаев развивается как закономерное осложнение МС, приобрел масштабы настоящей неинфекционной эпидемии. Кроме того, наблюдается тенденция к снижению среднего возраста манифестации данных нозологий.

МС и СД2 определяет значительную физическую, психологическую и социальную дезадаптацию, способствуют ранней инвалидизации. Факт высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений, преждевременной смертности у пациентов МС и СД2 является общепризнанным. При этом механизмы их патогенеза раскрыты не полностью, а лечение таких больных остается крайне сложным и экономически затратным.

Степень разработанности темы исследования

Рост в общей популяции числа лиц с психическими расстройствами в значительной степени увеличил внимание к аспектам соматического здоровья у таких больных. Этим пациентов характеризует частое присутствие ожирения, дислипидемии, нарушений углеводного обмена (НУО), артериальной гипертензии (АГ), являющихся компонентами МС. Тем не менее, окончательные причины такой популяционной неоднородности не идентифицированы. Также известно, что несмотря на высокие риски фатальных эпизодов при целом ряде соматических заболеваний данная категория пациентов получают всего лишь около половины лечебно-диагностической помощи, регламентированной соответствующими стандартами.

Не вызывает сомнений, что значительное количество социально значимых заболеваний развивается под влиянием антропогенных факторов. В контексте изучения МС и СД2 это положение приобретает особую значимость, поскольку требует комплексного анализа центральных механизмов нейрогуморальной регуляции и участия высших интегративных функций нервной системы в развитии данных нозологий. Такой подход не случаен и основывается на значении

неврогенного звена в регуляции эндокринной системы.

Помимо традиционной роли гипоталамических структур в регуляции углеводного обмена и развитии инсулинорезистентности (ИР), показано значение в этих процессах гиппокампа, а также других областей головного мозга, находящихся с гиппокампом в тесной анатомо-функциональной взаимосвязи. В свою очередь, дислипидемия и рост числа адипоцитов висцеральной жировой ткани непосредственно модулируют нейроны указанных отделов центральной нервной системы. Указанное своеобразие эндогенных предпосылок связи «психическое заболевание-МС» обуславливает еще и экзогенный модулятор - практика продолжительной или эпизодической психофармакотерапии (ПФТ).

Для больных СД2, страдающих психическими расстройствами, такое влияние ПФТ на углеводный обмен искажается эффектами пероральных сахароснижающих средств. В частности, в основе гипогликемического действия бигуанидов (метформина) лежит уменьшение продукции глюкозы печенью и значений ИР мышечной и жировой ткани; использование атипичных нейролептиков совместно с бигуанидами существенно изменяет метаболический статус таких больных.

Мы согласны с диссертантом, что целый ряд аспектов формирования и течения МС и СД2 остается нераскрытым. В частности, на сегодняшний день отсутствуют данные о закономерностях динамики показателей липидного обмена, инсулинемии, ИР, значений уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) при шизофрении, влияния на эти показатели проводимой терапии психического заболевания не только в самостоятельном режиме, но и в сочетании с пероральными сахароснижающими средствами.

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

Научные положения и выводы, представленные в диссертационной работе, получены соискателем в результате анализа предшествующих разработок и собственных исследований. Представленные выводы корректны и соответствуют поставленным задачам.

Первый вывод основывается на проведенном анализе распространенности НУО. Показано, что эти состояния у больных психиатрического стационара встречаются значительно чаще (14.2% против 8.1%), а ведущая роль здесь принадлежит нарушению толерантности к глюкозе (3.7%) и нарушению гликемии натощак (2.8%) у женщин. Вывод достоверен и отражает результаты выполненной соискателем работы.

Второй вывод также является достоверным. Он основывается на полученных в ходе исследования результатах, которые показали, что разница в показателях липидного обмена, за счет низких уровней фракций липопротеидов высокой плотности (29.1%) и более высоких значений коэффициента атерогенности (35.1%), отличает женщин психиатрической выборки от психически здоровых пациенток.

Третий вывод достоверный, основывается на полученных в ходе исследования результатах. Показано, что дислипидемия при шизофрении не связана с практикой краткосрочной терапии (средняя продолжительность предшествующей ПФТ – 45 сут) атипичными нейролептиками, как в самостоятельном режиме, так и в комбинации с нейролептиками первого поколения.

Четвертый вывод об особенностях уровня инсулинемии (27.1%;), С-пептидемии (8.95%) и значениях ИР по критериям НОМА-IR (38.1%) и CARO (33.5%) также подтверждается полученными данными и результатами последующего статистического анализа.

Пятый вывод основан на полученных в ходе работы результатах и дифференциальном анализе соответствующих подгрупп пациентов. Показано, что такой режим ПФТ недостаточен для изменения показателей инсулинемии, С-пептидемии и ИР. При этом состояние гипoinsулинемии/С-пептидемии и снижение инсулинорезистентности при сахарном диабете 2 типа у психически больных ассоциировано с меньшей, чем в контрольной группе, средней суточной дозой метформина (как в монотерапии, 25%, так в комбинации с гликлазидом, 42%).

Шестой вывод основан на достаточном размере выборках лиц с наличием и отсутствием НУО. Достоверно показано, что у лиц, получающих нейролептики первого поколения, уровень HbA1c ниже, чем в соответствующих группах

психически здоровых пациентов.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточной выборкой обследуемых пациентов, тщательностью качественного и количественного анализа первичных данных, согласованностью разработанного дизайна поставленным целям и задачам исследования, системностью исследовательских действий и применением современных методов статистической обработки информации.

Научная новизна обусловлена тем, что автором уточнена распространенность НУО в популяции больных шизофренией. Диссертант в ходе исследования выявил и доказал, что имеющийся характер нарушений липидного и углеводного обменов и их динамика не зависят от практики краткосрочной ПФТ, но подвержен влиянию бигуанидов. В своей работе Ермилов О.В. доказал, что при шизофрении с наличием и отсутствием нарушений углеводного обмена, получающих нейролептики первого поколения, уровень HbA1c ниже, чем в соответствующих группах психически здоровых пациентов.

Диссертантом предложена модель клинико-лабораторного обследования и контроля терапии больных шизофренией с оценкой нарушений липидного и углеводного обменов. Выявлено, что специфика лабораторного профиля МС и СД2 при шизофрении, в первую очередь, определяет необходимость учета влияния ПФТ, сахароснижающих препаратов и требует коррекции доз при назначении соответствующих лекарственных средств у данного контингента пациентов, мониторинга уровня гликемии и HbA1c с проведением глюкозотолерантного теста при их повышении и, при необходимости, дополнительного включения в диагностическую программу исследования липидограммы, уровней инсулинемии, С-пептидемии.

Все указанные особенности представленной к защите работы позволяет характеризовать диссертационное исследование Ермилова О.В. как значимое для медицинской науки и практики. Цель и задачи диссертационного исследования сформулированы чётко и полностью отражены в ходе научной работы.

Научно-практическая значимость исследования

С точки зрения научной и практической ценности представленной работы автором показана значительная распространенность НУО у больных с шизофренией, а также вскрыты их особенности.

Результаты проведенного исследования внедрены 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 метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа.

Основные научные положения диссертационной работы используются в научно-педагогической работе 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»).

Личный вклад автора в исследовании

Личный вклад автора заключается в планировании исследования, составлении дизайна исследования, обзоре публикаций по теме исследования. Автор самостоятельно провёл отбор больных, сбор клинического материала, систематизацию и анализ данных с их последующей статистической обработкой, обобщение и систематизацию результатов исследования, написание текста диссертационного исследования, оформление иллюстративного материала. Автор провёл работу по информированию научного и медицинского сообщества о результатах исследования и рекомендациях путём публикаций в научных изданиях и выступлений на научно-практических конференциях, по внедрению результатов исследования в медицинскую практику и образовательную деятельность.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования по своей новизне, научной и практической значимости могут быть рекомендованы к использованию в образовательном процессе обучения ординаторов, аспирантов, студентов, на курсах повышения квалификации и в рамках непрерывного образования врачей общей практики, терапевтов, психиатров, эндокринологов, гастроэнтерологов, а также в учреждениях практического здравоохранения для своевременной диагностики и профилактики развития МС и СД2.

Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах

Всего по теме диссертационного исследования опубликовано 26 печатных работ, в том числе 9 в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикаций основных результатов диссертационных исследований, 4 публикации в реферативной базе SCOPUS, 2 монографии и 1 руководство для врачей.

Оценка структуры и содержания работы

Диссертация написана в традиционном стиле и по оформлению соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии Российской Федерации.

Работа состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных материалу и методам исследования, результатам собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя использованной литературы. Материалы исследования изложены на 142 страницах машинописного текста, иллюстрированы 10 рисунками, 31 таблицей. Библиографический указатель включает 253 источника, в т. ч. 42 отечественных и 211 зарубежных.

Во введении 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 «Обзор литературы» показаны особенности эпидемиологии, патогенеза, клинических проявлений и лечебной тактики МС и СД2 при шизофрении, а также влияние на такую специфику различных факторов.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» автором дана характеристика пациентов, включенных в исследование, представлен дизайн исследования, подробно описаны использованные методы исследования, в том числе статистического анализа.

В третьей «Распространенность основных форм нарушений углеводного обмена, особенности метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа при шизофрении», четвертой «Анализ возможных модуляторов специфичности метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа, взаимосвязь показателей липидного и углеводного обменов при шизофрении» и пятой «Особенности значений гликированного гемоглобина при отсутствии нарушений углеводного обмена у больных шизофренией, использующих нейролептики 1-го поколения или атипичные нейролептики» главах диссертант подробно описывает полученные результаты и анализирует полученные данные. Заключение содержит итоги проделанной работы. Выводы автора логичны, обоснованы и вытекают из поставленных задач научной работы и результатов проведенного исследования.

Диссертация выполнена на основе тщательного анализа большого пласта фактического материала, теоретически обобщенного и систематизированного. Представленные в работе практические рекомендации могут быть использованы в работе медицинских организаций.

Всё вышесказанное позволяет дать самую высокую оценку представленной работе, однако у нас имеются несколько вопросов, на которые хотелось бы получить разъяснения.

1. Как объясняется гипoinsулинемия у пациентов с шизофренией? Могла ли играть роль первичная дисфункция β -клеток, а не только влияние метформина?

2. Каков механизм снижения HbA1c на фоне НПП? Планируются ли эксперименты *in vitro* для проверки гипотезы о модуляции дегликирующих систем?

Все указанные вопросы не касаются основных положений, многосторонне изложенных и проанализированных в диссертации, а вызваны теоретическим интересом к общей проблематике МС и СД2 при шизофрении и не снижают высокой положительной оценки работы.

Автореферат и опубликованные статьи отражают все основные положения диссертации.

Таким образом, диссертационное исследование Ермилова Олега Владимировича на соискание учёной степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, такой как изучение особенностей распространенности, механизмов формирования и терапии МС и СД2 у больных шизофренией, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на расширенном заседании отдела проблем атеросклероза (протокол №2025-05 от «20» мая 2025 г.)

Отзыв составил:

Главный научный сотрудник,
руководитель лаборатории
фенотипов атеросклероза
доктор медицинских наук, доцент



Сергиенко Игорь Владимирович

Подпись Главного научного сотрудника, руководителя лаборатории фенотипов атеросклероза, доцента, доктора медицинских наук Сергиенко Игоря Владимировича «заверяю»:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук



Скворцов Андрей Александрович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России)
Адрес: 121552, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а Тел. +7 (495) 150-44-19, 8-800-707-44-19, сайт: <https://cardioweb.ru/>, e-mail: office@cardio.ru