

«УТВЕРЖДАЮ»
И.о. директора ФГБУ
«НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева»



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Кайдан Марии Андреевны на тему:
«Шизофрения, резистентная к антипсихотической терапии
(психопатологические особенности, возможности преодоления
резистентности)»

представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности
3.1.17 - «Психиатрия и наркология» (медицинские науки)

Актуальность темы исследования.

Резистентная шизофрения остается одной из наиболее сложных и социально значимых проблем современной психиатрии. Несмотря на прогресс в разработке психофармакологических средств, до 30–42% пациентов демонстрируют недостаточный ответ на стандартное лечение, что приводит к хронизации процесса, глубокой инвалидизации и существенному снижению качества жизни. Социально-экономические последствия резистентности выражаются в высоких затратах на длительные госпитализации, реабилитацию и поддержку пациентов, что подчеркивает необходимость поиска новых стратегий преодоления терапевтической резистентности. Клиническая гетерогенность шизофрении, обусловленная как фенотипическими, так и генетическими факторами, требует перехода от унифицированных протоколов к персонализированным подходам. Однако существующие критерии резистентности фокусируются преимущественно на ответе на терапию,

игнорируя психопатологическую структуру заболевания. Это ограничивает возможности ранней диагностики и прогнозирования течения болезни. Современные исследования подчеркивают связь между особенностями симптоматики и механизмами резистентности, что открывает новые пути для дифференцированного лечения. Особый интерес представляет интеграция генетических маркеров в клиническую практику. Их выявление может стать основой прогноза эффективности терапии и выбора оптимальных методов вмешательства. Нелекарственные методы, включая транскраниальную магнитную стимуляцию (ТМС), демонстрируют потенциал в коррекции резистентных состояний, особенно при кататонических расстройствах. Однако их применение требует дальнейшего изучения в зависимости от клинических вариантов болезни.

Таким образом, исследование психопатологической структуры резистентной шизофрении в сочетании с генетическими и нейромодуляционными подходами соответствует принципам персонализированной медицины и отвечает на вызовы современной психиатрии.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений.

Достоверность результатов диссертационной работы Кайдан М.А. определена корректно сформулированными целями и задачами исследования, современными, валидными методами его проведения, репрезентативной выборкой (264 пациентов, из них 138 мужчин и 126 женщин). Комплексность исследования обеспечивалась клинико-психопатологическим, молекулярно-генетическим, психометрическим методами и обосновывалась современной статистической обработкой.

Новизна исследования, полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации.

В диссертационном исследовании М.А. Кайдан разработана оригинальная классификация, основанная на преобладании нарушений в конкретных сферах психической деятельности (параноидный с

преобладанием бредовых расстройств, кататонический с доминированием онейроидного помрачения сознания, гебефренический с выраженным агрессивным поведением), что отличается от традиционного подхода, фокусирующегося исключительно на терапевтической резистентности. Впервые доказана значимая ассоциация резистентности с полиморфизмом rs6265 гена BDNF, что открывает новые возможности прогнозирования. Также, обоснована эффективность ТМС при кататонии, что может стать основой для разработки персонализированных протоколов лечения.

Значимость для науки и практики

В настоящей работе автором решена задача изучения психопатологической структуры шизофрении, резистентной к антипсихотической терапии, с разработкой методов диагностики и терапии. Предложенная дифференциация углубляет представления о гетерогенности заболевания и формирует новую парадигму классификации резистентных форм. Благодаря выявленным клиническим разновидностям резистентной к антипсихотикам шизофрении совершенствуется диагностика и методы терапии, также открываются новые возможности исследования резистентности. Показанная эффективность применения ТМС в качестве аугментации антипсихотической терапии при кататонии открывает новые возможности нелекарственных методов в рамках практической медицины и для будущих исследований. Методологические принципы, лежащие в основе проведенного исследования, могут использоваться в научной и практической деятельности психиатров. Протоколы ТМС, апробированные в исследовании, внедрены в практику ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ», ГБУЗ «ПКБ № 5 ДЗМ», ГБУЗ «ПКБ № 13 ДЗМ», а также филиалах ГБУЗ «ПКБ № 4 ДЗМ» «ПНД № 8» и «ПНД № 9», повышая эффективность лечения резистентных пациентов.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в печати

По теме диссертации выполнено 11 публикаций, из них 3 научные публикации опубликованы в рецензированных изданиях, рекомендованных

ВАК Минобрнауки России. Содержание опубликованных работ соответствует тематике проведенного исследования и отражает основные направления проведенной работы. Основные положения диссертационной работы представлены в виде докладов на конференциях: 28-м и 31-м Европейском конгрессе психиатрии, (4–7 июля 2020 г., Мадрид, Испания и 25–28 марта 2023 г., Париж, Франция); научно-практической конференции с международным участием «Психическое здоровье человека и общества. Актуальные междисциплинарные проблемы» (16 ноября 2020 г., Москва, 1 ноября 2021 г., Москва и 31 октября 2022 г., Москва); V Всероссийской (с международным участием) научной конференции молодых ученых «Будущее нейронаук» в рамках нейрофорума «Neuro Week Kazan — 2022» (7 февраля 2022 г., Казань); III Международной школе молодых ученых по персонализированной психиатрии, наркологии и неврологии имени академика РАН Вячеслава Викторовича Новицкого (27 мая 2023 г., Санкт-Петербург).

Личный вклад автора в работу

Автором лично были выполнены все этапы исследования: разработан его дизайн, определены цель и задачи, проведены анализ актуальной научной литературы, сбор и анализ материала, обработка данных и их статистический анализ. Сформулированы положения, выносимые на защиту, обоснованы полученные выводы и разработаны практические рекомендации, подготовлены к публикации результаты по теме исследования. Полученные результаты были оформлены автором в виде диссертационной работы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования имеют практическое значение для организации ведения и лечения пациентов с резистентными формами шизофрении, поскольку позволяют улучшить диагностику, прогнозирования течения заболевания и оптимизировать лечебные стратегии. Методологические принципы, лежащие в основе проведенного

исследования, могут быть использованы в будущих научных исследованиях. Полученные результаты исследования могут быть использованы для обучения клинических ординаторов и медицинских психологов на кафедрах психиатрии медицинских ВУЗов и соответствующих НИИ, а также в рамках последипломного образования в целях повышения квалификации врачей-психиатров и врачей общей практики.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности.

Структура диссертации традиционна, диссертационная работа оформлена в соответствии со всеми необходимыми требованиями, предъявляемыми к ее написанию. Диссертационная работа изложена на 153 страницах текста (основной текст 116 страниц) и содержит введение, 4 главы, заключение, выводы, список цитированной литературы из 296 источников (из них отечественных - 42, иностранных - 254). Приведено 21 таблица, 8 рисунков, 3 клинических наблюдения. Диссертация изложена научным языком, стиль изложения отличается четкостью и аргументированностью. Результаты исследования полностью соответствуют задачам работы, положениям, выносимым на защиту.

Замечания по диссертационной работе.

Принципиальных замечаний к работе нет. Имеются стилистические неточности изложения, затрудняющие восприятия материала. Наряду с тем, в рамках дискуссионного обсуждения хотелось бы получить от автора работы ответы на следующие вопросы:

1. В диссертации указано, что предложенная систематизация проявлений терапевтической резистентности при шизофрении отличается от существующих подходов. Какие конкретные недостатки имеются в текущих классификациях, и как разработанная модель решает эти проблемы? Какова перспектива интеграции данной модели в уже существующие рекомендации по лечению резистентной шизофрении?
2. В работе указывается на персонализированный подход к лечению резистентной шизофрении. Как именно генетические данные (например,

2. В работе указывается на персонализированный подход к лечению резистентной шизофрении. Как именно генетические данные (например, rs6265 гена BDNF) могут быть использованы в клинической практике для выбора индивидуального лечения? Возможно ли создание алгоритма на основе полученных данных, который поможет врачу принимать решения о виде терапевтической стратегии?
3. Был ли разработан стандартный протокол проведения курсов транскраниальной магнитной стимуляции, или он варьировался в зависимости от клинического варианта шизофрении?

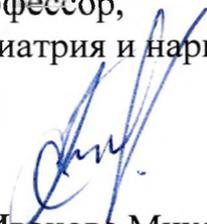
Указанные замечания и вопросы не снижают высокого уровня диссертации и не влияют на ее общую положительную оценку.

Заключение.

Таким образом, диссертация Кайдан Марии Андреевны «Шизофрения, резистентная к антипсихотической терапии (психопатологические особенности, возможности преодоления резистентности)» является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно, содержащей новое решение актуальной научной задачи изучения психопатологической структуры шизофрении, резистентной к антипсихотической терапии, с разработкой методов диагностики и терапии. Данное исследование имеет важное научное и практическое значение для клинической психиатрии. Диссертация соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в действующей редакции постановления Правительства Российской Федерации от 16.10.2024 года №1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, имеются необходимые ссылки на источники заимствования материалов и отдельных результатов, а ее автор, Кайдан Мария Андреевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17 — «Психиатрия и наркология» (медицинские науки).

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Кайдан Марии Андреевны «Шизофрения, резистентная к антипсихотической терапии (психопатологические особенности, возможности преодоления резистентности)» обсужден и одобрен на заседании Проблемной комиссии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России 07 мая 2025 года (протокол № 4).

Главный научный сотрудник,
руководитель отделения биологической терапии психически больных
ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор,
специальность 3.1.17. — Психиатрия и наркология (медицинские науки)


Иванов Михаил Владимирович

Подпись профессора, д.м.н. Иванова Михаила Владимировича заверяю:
Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России
кандидат медицинских наук


Сорокин Михаил Юрьевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России)
Почтовый адрес: 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3
Телефон: +7 (812) 670-02-20 e-mail: spbinstb@bekhterev.ru
Сайт: <https://bekhterev.ru>

Подпись 
Секретарь 
14.05.25



В диссертационный совет 24.1.188.01

При Федеральном государственном бюджетном научном учреждении
«Научный центр психического здоровья» (ФГБНУ «НЦПЗ»)
(115522. г. Москва. Каширское шоссе, 34)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертационной работе Кайдан Марии Андреевны на тему:
**«Шизофрения, резистентная к антипсихотической терапии
(психопатологические особенности, возможности преодоления
резистентности)»**

представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности
3.1.17 - «Психиатрия и наркология» (медицинские науки)

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России)
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Незнанов Николай Григорьевич Доктор медицинских наук, профессор
Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации. Ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание, должность и	Незнанов Николай Григорьевич Доктор медицинских наук (3.1.17 - «Психиатрия и наркология» (медицинские науки)). Исполняющий обязанности директора Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

<p>полное наименование организации, являющейся основным местом его работы</p>	<p>Федерации</p>
<p>Фамилия Имя Отчество, Ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации</p>	<p>Иванов Михаил Владимирович главный научный сотрудник отделения биологической терапии психически больных Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, профессор, доктор медицинских наук 3.1.17 - «Психиатрия и наркология» (медицинские науки))</p>
<p>Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации за последние 5 лет</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Иванов М.В. Нарушения обработки информации у больных шизофренией: обзор литературы / М. В. Иванов, М. А. Тумова, Т. В. Капустина, Л. М. Муслимова // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2020. – № 2(107). – С. 41-50. 2. Иванов М.В. Взаимосвязь полиморфизма гена rs6265 и сывороточного уровня BDNF у пациентов с терапевтически резистентной шизофренией в динамике лечебного процесса / Д. С. Зубов, М. В. Иванов, С. Е. Хальчицкий [и др.] // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2020. – № 2(107). – С. 60-66. 3. Иванов М.В. Клинический случай применения карипразина при терапевтически резистентной параноидной шизофрении коморбидной с аддиктивным расстройством / В. В. Становая, М. В. Шаманина, М. В. Иванов [и др.] //

Современная терапия психических расстройств. – 2020. – № 4. – С. 47-52.

4. Иванов М.В. Сенсорно-когнитивные нарушения при шизофрении, резистентной к терапии / И. И. Шошина, М. А. Тумова, Е. Е. Вакнин, М. В. Иванов // Социальная и клиническая психиатрия. – 2021. – Т. 31, № 2. – С. 13-17.
5. Иванов М.В. Влияние антипсихотической и антихолинергической терапии на когнитивные функции у больных шизофренией / М. А. Тумова, А. А. Степанова, Ю. С. Зазулина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123, № 7. – С. 80-85.
6. Иванов М.В. Феномен терапевтической резистентности при лечении шизофрении: возможности современной диагностики и методов противорезистентных воздействий / В. В. Становая, З. Т. Гусейнова, М. В. Иванов, Е. В. Бигдай // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 2023. – Т. 57, № 4. – С. 120-130.
7. Иванов М.В. Карипразин и арипипразол в госпитальной терапии больных шизофренией: сравнительный анализ показателей эффективности и безопасности / М. В. Иванов, В. В. Становая, А. А. Моритц, П. С. Теребова // Психиатрия. – 2024. – Т. 22, № 5. – С. 12-21.
8. Иванов М.В. Влияние однонуклеотидных вариантов генов серотонинергической системы на возникновение проявлений терапевтической резистентности у

больных шизофренией / Е. Э. Вайман, М. А. Тумова, З. Т. Гусейнова [и др.] // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2023. – № 1(118). – С. 41-49.

9. Иванов М.В. Исследование восприимчивости к иллюзиям при шизофрении: сравнение резистентных и нерезистентных пациентов / В. Ю. Карпинская, М. А. Тумова, В. А. Ляховецкий [и др.] // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2023. – Т. 14, № 2. – С. 132-146.
10. Насырова Р. Ф. Клинический случай применения карипразина при терапевтически резистентной простой шизофрении / Р. Ф. Насырова // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 2022. – Т. 56, № 4. – С. 101-106.
11. Незнанов Н.Г. Экспрессия рецептора дофамина DRD1 (мРНК, белок) в лимфоцитах периферической крови и прогноз антипсихотической терапии / А. М. Заботина, А. С. Журавлев, М. Н. Грунина [и др.] // Учёные записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. – 2022. – Т. 29, № 3. – С. 46-54.
12. Незнанов Н.Г. Клинические подтипы постпсихотической депрессии при первом приступе шизофрении: результаты кросс-секционного обсервационного исследования / Е. Ю. Антохин, Н. Г. Незнанов, А. В. Васильева [и др.] // Неврологический вестник. – 2024. – Т. 56, № 1. – С. 37-48.

Адрес ведущей организации

Индекс	192019
Объект	ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России
Город	Санкт-Петербург
Улица	Бехтерева
Дом	3
Телефон	+7 (812) 670—02-20
e-mail	spbinstb@bekhterev.ru
Web-сайт	https://bekhterev.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

И.о. директора ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева»
Минздрава России
д.м.н., профессор

Н.Г.Незнанов



«14» 05 2025 г.