

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.024.01,  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ФАРМАКОЛОГИИ ИМЕНИ В.В.  
ЗАКУСОВА», ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 09 сентября 2021 года № 09

О присуждении **Метлиной Марианне Вячеславовне**, гражданке РФ,  
ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Субъективная оценка действия анксиолитиков афобазола и феназепамом больными с тревожными расстройствами» по специальностям: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология и 14.01.06 - психиатрия принята к защите 25 мая 2021 г., протокол № 06, диссертационным советом Д.001.024.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательского института фармакологии имени В.В. Закусова», 125315 Москва, ул. Балтийская, 8, приказ Минобрнауки РФ № 105/нк от 11 апреля 2012 года.

Соискатель **Метлина Марианна Вячеславовна**, 1979 года рождения.

В 2006 году соискатель с отличием окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московскую медицинскую академию имени И.М. Сеченова» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по специальности «Лечебное дело», в 2010 году закончила клиническую академическую ординатуру при ГОУ ВПО ММА им. И.М.Сеченова по специальности «Психиатрия». Работает в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт фармакологии

имени В.В. Закусова» в должности научного сотрудника лаборатории клинической психофармакологии (с 01.02.2011г. по настоящее время).

Диссертация выполнена в лаборатории клинической психофармакологии ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова».

Научные руководители – доктор медицинских наук, профессор Незнамов Григорий Георгиевич, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова», заведующий лабораторией клинической психофармакологии;

кандидат медицинских наук Дорощева Ольга Анатольевна, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова», старший научный сотрудник лаборатории клинической психофармакологии.

Официальные оппоненты:

**Александровский Юрий Анатольевич** – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, руководитель отдела пограничной психиатрии ФГБУ «НМИЦ психиатрии и наркологии им. В. П. Сербского» Минздрава России;

**Авдеева Татьяна Ивановна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии и наркологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, в своем положительном заключении, подписанном Звартау Эдвином Эдуардовичем, доктором медицинских наук, профессором,



заведующим кафедрой фармакологии, и Незнановым Николаем Григорьевичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой психиатрии и наркологии, указала, что диссертация Метлиной Марианны Вячеславовны на тему: «Субъективная оценка действия анксиолитиков афобазола и феназепама больными с тревожными расстройствами» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – обоснования персонализированного подхода к фармакотерапии тревожных расстройств, который учитывает субъективную оценку тестовых доз действия анксиолитиков, что имеет существенное значение для развития клинической фармакологии и психиатрии.

По актуальности темы, научной новизне, методологии, практической значимости, полноте опубликованных результатов, оформлению диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 26.05.2020 г., №751) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Метлина Марианна Вячеславовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология и 14.01.06 – психиатрия.

Соискатель имеет 31 опубликованную работу, в том числе по теме диссертации опубликовано 20 работ, из них 8 статей, в рецензируемых научных изданиях – 4 статьи: 1 статья в журнале «Психиатрия и психофармакотерапия» общим объёмом 9 страниц типографского издания, 2 статьи в журнале «Экспериментальная и клиническая фармакология» (в базе Scopus) - общим объемом 13 страниц, 1 статья в журнале «Современная терапия психических расстройств» - общим объемом 8 страниц.

В статьях изложены основные результаты проведенных исследований, полученные лично автором или при его непосредственном участии. 12 работ по теме диссертации опубликованы в тезисах докладов в материалах российских и международных конференций. Полученные автором данные вошли в 1 патент Российской Федерации на изобретение. Сведения об опубликованных работах представлены в диссертации. Наиболее значительные работы:

1. Незнамов Г.Г. Субъективная оценка больными действия анксиолитиков: зависимость от структуры тревожных расстройств [Текст] / Г.Г. Незнамов, **М.В. Метлина**, Н.И. Богданова, Н.А. Кузнецов, С.А. Сюняков // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2017. - Т. 19. - №3. - С. 10–18.

2. Незнамов Г.Г. Сравнительная характеристика терапевтического действия разных доз анксиолитика фабомотизола у больных с тревожными расстройствами [Текст] / Г.Г. Незнамов, **М.В. Метлина**, О.А. Дорофеева // Современная терапия психических расстройств. – 2018. – №2. – С.14-21.

3. **Метлина М.В.** Субъективная оценка больными с тревожными расстройствами действия однократных тестовых доз анксиолитиков: прогноз терапевтической эффективности [Текст] / **М.В. Метлина**, Г.Г. Незнамов // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2019. - Т. 82. - № 9. - С. 3-8.

4. **Метлина М.В.** Особенности субъективной оценки пациентами с тревожными расстройствами действия анксиолитиков в зависимости от их индивидуально-типологических характеристик [Текст] / **М.В. Метлина**, Г.Г. Незнамов, Т.В. Коваленок, О.А. Дорофеева // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2021. – Т.84. – №2. – С. 28-34.



На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

- *на диссертацию*: заключение организации, где выполнялась работа – ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»: заключение положительное, содержит рекомендацию к защите; отзыв ведущей организации – ФГБОУ ВО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, отзыв положительный, замечаний и вопросов не содержит;
- *на автореферат*: из ГБУЗ «Научно-практического психоневрологического центра имени З.П. Соловьева» Департамента здравоохранения города Москвы от заместителя директора по клинико-экспертной работе, доктора медицинских наук Кошелева В.В., из ГБУЗ филиала «ПКБ № 1 ДЗМ» Психиатрической больницы №14» от заместителя главного врача по медицинской части кандидата медицинских наук Чумакова Д.В.

В отзывах отмечается актуальность и новизна исследования, хороший методический уровень работы, практическая значимость. Все отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается профилем выполненной диссертационной работы:

Александровский Юрий Анатольевич - известный специалист в области клинической психофармакологии и пограничной психиатрии.

Авдеева Татьяна Ивановна - специалист в области психиатрии, занимающийся вопросами фармакотерапии психических расстройств, в том числе с учетом индивидуальной чувствительности и субъективной оценки пациентами.

В работе Метлиной М.В. по данным субъективной оценки действия тестовых доз препаратов проведено изучение индивидуальных особенностей действия и эффективности анксиолитиков для реализации персонализированного подхода в терапии тревожных расстройств.

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России. Научная работа кафедр фармакологии и психиатрии соответствует профилю работы Метлиной М.В.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**разработана** научная идея о том, что субъективная оценка тестовых доз анксиолитиков является одной из дополнительных характеристик клинико-фармакологического действия препаратов, имеющей прогностическую ценность для оценки эффективности последующей терапии;

**показано**, что взаимосвязь субъективной оценки больными тестовой дозы, объективных показателей и фармакологического действия зависит от структуры тревожного расстройства и характерна для каждого изученного анксиолитика;

**доказана** перспективность включения анализа субъективной оценки действия анксиолитических препаратов в процесс подбора фармакотерапии с целью внедрения персонифицированного подхода и повышения эффективности лечения больных с тревожными расстройствами.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**выявлены** характерные для каждого изученного анксиолитика профили субъективных оценок и соотношений с объективными характеристиками больных, фармакологическим действием и эффективностью препаратов;

**применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован** широкий набор стандартизованных методик изучения субъективной оценки и объективных характеристик - индивидуально-типологических особенностей больных, их психопатологического состояния, терапевтического действия и эффективности афобазола и феназепам;



*изучена* субъективная оценка действия тестовой дозы и длительного применения афобазола и феназепам у больных тревожными расстройствами разной структуры;

*изучены* связи субъективной оценки тестовой дозы и объективных показателей индивидуально-типологических характеристик больных, структуры их психопатологии, преобладающих клинико-фармакологических эффектов анксиолитиков;

*установлено*, что субъективная оценка афобазола и феназепам зависит от структуры состояния больных с тревожными расстройствами;

*установлено*, что субъективная оценка афобазола определяется преимущественным вкладом личностных черт больных и связана с параметрами стимулирующего действия, а субъективная оценка феназепам – преимущественно тяжестью и выраженностью основных проявлений психопатологического состояния больных и связана с анксиолитическим и гипно-седативным его действием;

*выявлены* информативные показатели субъективной оценки и их значения для прогноза эффективности афобазола и феназепам при тревожных расстройствах;

*получены* формулы прогноза эффективности анксиолитиков по показателям субъективной оценки их тестовых доз.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

*представлены* доказательства, что включение анализа субъективной оценки анксиолитических препаратов в процесс подбора фармакотерапии, как дополнительной характеристики действия препаратов, позволит прогнозировать их клинико-фармакологическое действие и повысить эффективность фармакотерапии тревожных расстройств.

На разработанный способ прогноза эффективности афобазола по показателям субъективной оценки больных с тревожными расстройствами получен патент РФ № 2736391 от 16.11.2020.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**для экспериментальных работ:** результаты получены в грамотно спланированном и выполненном клиническом исследовании с одобрения локального Этического комитета, в исследовании использовались стандартизированные шкалы, валидированные для русскоязычной популяции; достоверность результатов исследования обусловлена достаточным объемом выборки;

**теория** построена на известных, проверяемых данных, согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;

**идея базируется** на анализе и обобщении передового отечественного и зарубежного опыта, а также на экспериментальных и клинических данных;

**использованы** современные методы получения, сбора и статистической обработки данных; проведено сравнение авторских данных и данных, описываемых в литературе. Положения и выводы обоснованы полученными результатами.

**Личный вклад соискателя состоит** в непосредственном участии на всех этапах процесса подготовки диссертационной работы. Соискатель является основным исполнителем всех этапов проведенного исследования и анализа литературных данных по теме диссертации, проводил практическую часть исследовательской работы, анализ полученных данных, статистическую обработку и обобщение полученных результатов. При активном участии автора подготовлены публикации и патент на изобретение по результатам диссертационной работы.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Метлина М.В. дала ответы на все, заданные ей в ходе заседания вопросы, дискуссионного и уточняющего характера.



На заседании 09 сентября 2021 года диссертационный совет принял решение за решение научной задачи – совершенствование персонализированного подхода к фармакотерапии тревожных расстройств, с прогнозом эффективности терапии по субъективной оценке действия тестовых доз анксиолитиков, имеющей значение для развития фармакологии, клинической фармакологии, психиатрии и медицины в целом, присудить Метлиной М.В. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них докторов наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология - 18, по специальности 14.01.06 – психиатрия - 3, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, голосовали: за - 21, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель  
диссертационного  
совета Д 001.024.01  
академик РАН

Сергей Борисович Серединин

Ученый секретарь  
диссертационного  
совета Д 001.024.01  
профессор

Елена Артуровна Вальдман

09 сентября 2021 г.

