

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ»
д.м.н., А.В. Масыкин

Масыкин 2024 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения
города Москвы
«Московский научно-практический центр наркологии
Департамента здравоохранения города Москвы»
(ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ»)

Диссертация «Персонализированный подход к терапии пациентов с зависимостью от психостимуляторов с учетом клинических, личностных и генетических факторов» выполнена в отделении медицинской реабилитации для лиц с наркологическими расстройствами № 1 Клинического филиала № 1 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы».

В период подготовки диссертации соискатель Поплевченков Константин Николаевич работал старшим научным сотрудником в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы».

В 2007 году закончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Смоленская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Лечебное дело».

В 2012 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Оценка эффективности включения атипичных антипсихотиков в комплексную терапию опиоидной зависимости» по специальности «Наркология».

Работает в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр наркологии

создание нового персонализированного алгоритма терапии таких больных. Персонализированный алгоритм терапии зависимости от психостимуляторов, основанный на клинических особенностях и генетических характеристиках больных позволит максимально дифференцированно назначать психофармакотерапию и методы мотивационной психотерапии, что увеличит продолжительность ремиссии и повысит ее качество.

Личное участие автора в получении научных результатов

Автором была лично разработана концепция и дизайн исследования. Все представленные результаты получены при непосредственном участии автора, начиная с этапа планирования, разработки методических подходов и их выполнения, сбора первичных данных, интервьюирования и тестирования наркологических больных, проведения генотипирования, статистического анализа полученных данных, обобщении и апробации полученных результатов на конференциях различного уровня, а также написания и оформления статей в научные журналы и рукописи диссертации и автореферата.

В рамках диссертационного исследования автором самостоятельно были обследованы 325 пациентов. Из них 74 пациента с зависимостью только от психостимуляторов (F 14.2; F 15.2 по МКБ-10), 204 пациента с зависимостью от психостимуляторов и эпизодическим употреблением других ПАВ (F19.2 по МКБ-10), 47 пациентов с зависимостью от психостимуляторов и коморбидными психическими расстройствами (F 14.2; F 15.2 + F21; F32; F41.1 по МКБ-10). В целом, мера личного участия автора в выполнении исследования, порядок получения данных, положенных в основу выводов, практических рекомендаций и внедрений, позволяет считать диссертационное исследование выполненным самостоятельно.

Степень достоверности результатов проведенного исследования

Достоверность результатов данного исследования обеспечивается современным научным подходом к его организации и проведению. Согласно

Департамента здравоохранения города Москвы» в должности старшего научного сотрудника.

Научный консультант – Агибалова Татьяна Васильевна, доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы», главный научный сотрудник.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы и актуальность исследования

Диссертационная работа Поплевченкова К.Н. «Персонализированный подход к терапии пациентов с зависимостью от психостимуляторов с учетом клинических, личностных и генетических факторов» представляет собой научно-квалификационную работу, которая решает важную проблему современной наркологии – эффективная терапия зависимости от психостимуляторов. Работа имеет существенное значение для наркологии и психиатрии и отвечает требованиям пп. 9-10 «Положения о присуждении ученых степеней», а ее автор достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология.

Актуальность исследования определяется тем фактом, что, несмотря на активное изучение отдельных факторов в рамках биопсихосоциальной модели, приводящих не только к формированию зависимости от психостимуляторов, но и оказывающих существенное влияние на результативность терапии, эффективность терапевтических мероприятий остается на низком уровне. Разработаны программы реабилитации, в том числе, для пациентов с зависимостью от психостимуляторов, однако эффективность данных методов остается недостаточной. До сих пор отсутствуют доказательные схемы психофармакотерапии зависимости от психостимуляторов, а подходы к терапии остаются общими. На фоне ежегодного увеличения количества пациентов с зависимостью от психостимуляторов представляется чрезвычайно актуальным

требованиям доказательной медицины был выбран сравнительный дизайн исследования. В соответствии с целью и задачами исследования, с опорой на критерии включения и невключения был собран клинический материал. Все участники исследования были ознакомлены с его целями и задачами. Обязательным критерием включения было подписание пациентами информированного добровольного согласия на участие в исследовании. Достаточность размера выборки была подтверждена специально проведенным анализом мощности исследования на этапе его планирования. Для анализа и сбора данных использовались современные психодиагностические инструменты. Правильная формулировка цели и задач исследования, глубокое объективное изучение имеющихся научных разработок в данном направлении, использование адекватных валидных современных методов исследования, принятых во всём мире (клинико-психопатологического, анамнестического, катамнестического, молекулярно-генетического, психометрического, статистического), наглядный объем фактического материала и статистическая обработка полученных результатов обеспечивают достоверность результатов диссертационной работы. Диссертационная работа Поплевченкова К.Н. выполнена на современном научном уровне. Задачи, выводы и практические рекомендации логически верны, все данные статистически обработаны.

Проведение диссертационного исследования одобрено Локальным этическим комитетом ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ» 22 февраля 2018 года, протокол № 01/18.

Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ» от 14 марта 2018 года, протокол № 3.

Научная новизна полученных результатов диссертационной работы

Изучена роль наследственной отягощенности больных с зависимостью от психостимуляторов психическими и наркологическими заболеваниями как биологического фактора, оказывающего влияние на эффективность лечебных и реабилитационных мероприятий.

Впервые выявлены особенности темперамента и характера у больных с зависимостью от психостимуляторов, оказывающие влияние на эффективность лечебных и реабилитационных мероприятий. Установлено, что у больных с зависимостью от психостимуляторов выраженное заострение антисоциальных личностных черт встречалось значительно чаще ($p < 0,05$).

Пациенты с зависимостью от психостимуляторов и эпизодическим приемом других ПАВ отличались более ранним возрастом формирования основных клинических проявлений синдрома зависимости и более тяжелым ее течением. Впервые определены основные клинические проявления синдрома зависимости, оказывающие влияние на эффективность лечебных и реабилитационных мероприятий у больных с зависимостью от психостимуляторов.

Впервые доказана ассоциация определенных клинических характеристик больных и активности *CYP2C19* (*CYP2C19*17* и *CYP2C19*2*) с эффективностью фармакотерапии аффективных нарушений в рамках ПВН у больных с зависимостью от психостимуляторов.

Впервые доказана ассоциация клинических характеристик больных и полиморфизма генов *SLC6A4* (*5-HTTLPR*), *HTR2A*, *HTR2C* и *BDNF* с эффективностью мотивационной работы нахождение программы реабилитации, ее длительностью и продолжительностью ремиссий у больных с зависимостью от психостимуляторов.

Впервые определены основные жизненные сферы пациентов с зависимостью от психостимуляторов, подверженные наибольшему нарушению в процессе употребления наркотиков. Впервые выявлены жизненные сферы, требующие дополнительной терапии у таких пациентов.

На основании изучения ряда клинических и генетических характеристик больных разработан персонализированный алгоритм по планированию и проведению лечебных и реабилитационных мероприятий у больных с

зависимостью от психостимуляторов.

Практическая значимость

Впервые разработана концепция персонализированного подхода к лечению зависимости от психостимуляторов с учетом состояния ряда клинических и биологических маркеров у пациентов. Сформирована концепция персонализированного клинико-генетического профиля зависимости от психостимуляторов. Показано, что формирование, течение, эпизодическое употребление других ПАВ пациентами с зависимостью от психостимуляторов, а также эффективность лечебных и реабилитационных мероприятий зависят от определенного сочетания клинических, личностных и генетических факторов.

Доказана эффективность определения сочетания ряда факторов при зависимости от психостимуляторов для формирования персонализированного плана мотивационной работы с пациентом, а также мероприятий в рамках программы реабилитации. К таким факторам относятся: особенности темперамента, характера и личности пациента, уровень наследственной отягощенности, клинические особенности формирования и течения зависимости, эпизодическое употребление других ПАВ, наличие коморбидной психиатрической патологии, состояние основных жизненных сфер пациента. Важным биомаркером эффективности реабилитационных мероприятий при зависимости от психостимуляторов является определение вариантов генов, кодирующих работу серотониновой нейромедиации (*SLC6A4* (*5-HTTLPR*), *HTR2A*, *HTR2C*) и нейропластических процессов (*BDNF*) головного мозга. Доказана эффективность фармакогенетического тестирования с целью определения полиморфизма гена *CYP2C19* (*CYP2C19*17* и *CYP2C19*2*) для персонализированного подхода к психофармакотерапии с целью купирования преобладающих аффективных нарушений в рамках патологического влечения к ПАВ у больных с зависимостью от психостимуляторов.

Внедрение полученных результатов в практику

Результаты работы используются в образовательной деятельности (справка о внедрении в учебный процесс кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института РУДН от 28.05.2024), в работе отделения медицинской реабилитации для лиц с наркологическими расстройствами № 1 Клинического филиала № 1 ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ» (акт внедрения результатов научного исследования от 27.05.2024).

Оценка стиля написания и оформления диссертации

Оформление диссертации соответствует требованиям, предъявляемым к докторской диссертации, она построена по традиционному плану. Диссертация изложена на 269 страницах машинописного текста и состоит из введения, 10 глав, заключения, выводов, списка литературы (418 наименований), включающего 141 отечественный и 277 зарубежных источников, списка сокращений и условных обозначений и приложения. Работа содержит 97 таблиц и 5 рисунков.

Полнота изложения материалов в опубликованных автором работах

По теме диссертации опубликовано 43 научных труда, в том числе 13 работ в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований, 5 из которых в журналах, индексируемых в международной цитатно-аналитической базе данных Scopus.

1. Агибалова, Т.В. Клинические профили пациентов с зависимостью от психостимуляторов / Т.В. Агибалова, К.Н. Поплевченков // Наркология. – 2017. – Т. 16, № 6(186). – С. 36–41.

2. Агибалова, Т.В. Промежуточный анализ результатов реализации программы лечения страдающих наркотической зависимостью пациентов

продолжительным инъекционным Налтрексоном / Т.В. Агибалова, О.В. Недобыльский, К.Н. Поплевченков, И.И. Сиротко, А.В. Щербань, С.А. Царев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, № 6. – С. 32–34.

3. Поплевченков, К.Н. Клинические и личностные особенности у больных, употребляющих психостимуляторы и другие психоактивные вещества / К.Н. Поплевченков, Т.В. Агибалова // Вопросы наркологии. – 2017. – № 8(156). – С. 140–142.

4. Агибалова, Т.В. Клинические и личностные особенности больных, употребляющих психостимуляторы и другие психоактивные вещества / Т.В. Агибалова, К.Н. Поплевченков // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – Т. 118, № 1–2. – С. 10–15.

5. Агибалова, Т.В. Эффективность программы медицинской реабилитации с использованием инъекционного Налтрексона у больных с алкогольной зависимостью, находящихся в группе риска по лишению родительских прав / Т.В. Агибалова, И.И. Ахметзянов, Р.Ф. Хаева, Г.Л. Удачина, К.Н. Поплевченков, А.В. Орлова, О.В. Недобыльский // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – Т. 118, № 2. – С. 40–44.

6. Поплевченков, К.Н. Реабилитация пациентов с зависимостью от психостимуляторов и сочетанным употреблением других ПАВ / К.Н. Поплевченков // Вопросы наркологии. – 2019. – № 8(179). – С. 51–52.

7. Поплевченков, К.Н. Полиморфизм гена нейротрофического фактора головного мозга (*BDNF*) у пациентов с зависимостью от психостимуляторов / К.Н. Поплевченков, Т.В. Агибалова, М.С. Застрожин, О.Ж. Бузик // Наркология. – 2021. – Т. 20, № 1. – С. 32–38.

8. Поплевченков, К.Н. Влияние полиморфизма гена нейротрофического фактора головного мозга на эффективность лечебных и реабилитационных мероприятий у пациентов с зависимостью от психостимуляторов / К.Н. Поплевченков, Т.В. Агибалова, М.С. Застрожин, О.Ж. Бузик // Неврологический вестник. – 2021. – Т. 53, № 3. – С. 26–32.

9. Поплевченков, К.Н. Персонализированный подход к терапии аффективных нарушений у пациентов с зависимостью от психостимуляторов в постабстинентный период / К.Н. Поплевченков, Т.В. Агибалова, М.С. Застрожин, О.Ж. Бузик // Наркология. – 2022. – Т. 21, № 10. – С. 40–46.

10. Поплевченков, К.Н. Полиморфизм гена *CYP2C19* и эффективность терапии депрессивных расстройств у пациентов с зависимостью от психостимуляторов / К.Н. Поплевченков, Т.В. Агибалова, М.С. Застрожин, О.Ж. Бузик, О.М. Насонкина // Психическое здоровье. – 2022. – Т. 17. – № 11. – С. 42–47.

11. Поплевченков, К.Н. Особенности темперамента и характера пациентов с коморбидной психиатрической патологией и сочетанной зависимостью от психостимуляторов и других психоактивных веществ / К.Н. Поплевченков, Т.В. Агибалова, О.Ж. Бузик, Д.А. Мищенко // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2022. – Т. 30, № 4. – С. 507–518.

12. Поплевченков, К.Н. Персонализированная реабилитация пациентов с зависимостью от психостимуляторов с учетом полиморфизма генов, контролирующих работу серотониновой системы и нейропластических процессов головного мозга / К.Н. Поплевченков, Т.В. Агибалова, М.С. Застрожин, О.Ж. Бузик // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2023. – № 3. – С. 200–212.

13. Поплевченков, К.Н. Ассоциация полиморфизма генов *HTR2A* и *HTR2C* и эффективности реабилитационных мероприятий у наркологических пациентов / К.Н. Поплевченков, Т.В. Агибалова, О.Ж. Бузик, Д.А. Мищенко // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2023. – Т. 16, № 7. – С. 511–518.

Диссертация Поплевченкова Константина Николаевича «Персонализированный подход к терапии пациентов с зависимостью от психостимуляторов с учетом клинических, личностных и генетических факторов» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология.

Заключение принято на расширенном заседании Ученого совета ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ». Присутствовало на заседании – 21 чел., из них докторов наук – 6 чел., в т. ч. докторов наук по специальности представляемой диссертации 3.1.17. Психиатрия и наркология – 6 чел.; кандидатов наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология – 12 чел. Результаты голосования: «за» – 20 чел., «против» – нет, «воздержалось» – 1.

Протокол № 3 от 23 мая 2023 года.

Председатель заседания,
и.о. заместителя директора по научной работе
ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ»,
кандидат медицинских наук



Харитonenкова Евгения Юрьевна

Подпись Харитonenковой Евгении Юрьевны заверяю:
Ученый секретарь ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ»
кандидат медицинских наук

Бедина Инесса Александровна