

Утверждаю  
Проректор по научной работе  
Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Российский национальный исследовательский  
медицинский университет им. Н.И. Пирогова»



Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
(Пироговский Университет)  
д.б.н. профессор, Д.В. Ребриков

«дб»

*РД*

2024 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации — ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России (Пироговский Университет) о научно-практической  
ценности диссертации Поплевченкова Константина Николаевича на  
тему: «Персонализированный подход к терапии пациентов  
с зависимостью от психостимуляторов с учетом клинических,  
личностных и генетических факторов», представленную в  
объединенный диссертационный совет 99.2.083.02, созданный на базе  
ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России и ФГБОУ ВО  
РязГМУ Минздрава России на соискание ученой степени доктора  
медицинских наук по специальности: 3.1.17. Психиатрия и наркология

### Актуальность темы выполненной работы

Современная наркологическая практика ежегодно сталкивается с  
большим количеством малоизученных клинических случаев зависимости от  
новых психостимулирующих ПАВ, появляющихся на рынке синтетических  
наркотиков, производимых кустарным способом. Последствия их применения  
представлены разнообразными и крайне полиморфными

психопатологическими состояниями с недостаточной чувствительностью к традиционным терапевтическим подходам. Потребность в научно-исследовательском анализе этих «новых» психических расстройств трудно переоценить. Особую диагностическую и терапевтическую сложность представляют случаи наркотического опьянения, абстинентного синдрома и постабстинентной психопатологии, имеющих высокую клиническую схожесть с психозами шизофренического и депрессивного спектров. Одновременно с этим, у большинства этих пациентов дефицитарные расстройства в когнитивной и аффективно-волевой сферах психики напоминают негативную симптоматику патогномичную для шизофрении. Традиционные лечебно-реабилитационные подходы в таких случаях нередко оказываются неэффективными.

Диссертационная работа Поплевченкова Константина Николаевича направлена на определение персонифицированной специфики таких состояний и ее результаты во многом позволяют решить эту проблему. Комплексный подход в многофакторном анализе личностных, клинических и генетических факторов дает возможность выделения профилей этих больных и определить наиболее оптимальные, эффективные и безопасные терапевтические подходы к ним в зависимости от этого. В связи с этим, практическая значимость этого исследования и ее актуальность не вызывает сомнений

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа Поплевченкова Константина Николаевича на тему: «Персонализированный подход к терапии пациентов с зависимостью от психостимуляторов с учетом клинических, личностных и генетических факторов» выполнена в соответствии с тематикой и планом научно-исследовательских работ ГБУЗ г. Москвы «Московский научно-

практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы»

### **Новизна исследования и полученных результатов и выводов**

Впервые установлено, что наследственная отягощенность психическими и наркологическими заболеваниями у больных с зависимостью от психостимуляторов оказывает влияние на эффективность лечебных и реабилитационных мероприятий.

Инновационными представляются выводы о преимущественном шизоидном профиле личности среди пациентов, зависимых только от психостимуляторов и антисоциальном профиле личности у пациентов с зависимостью от психостимуляторов и эпизодическим приемом других ПАВ.

Впервые доказана ассоциация ряда клинических характеристик больных и активности *CYP2C19* (*CYP2C19\*17* и *CYP2C19\*2*) с эффективностью фармакотерапии аффективных нарушений в рамках патологического влечения к наркотику у больных с зависимостью от психостимуляторов. Одновременно с этим, в настоящей работе впервые удалось доказать ассоциацию клинических характеристик больных и полиморфизма генов *SLC6A4* (*5-HTTLPR*), *HTR2A*, *HTR2C* и *BDNF* с эффективностью мотивационной работы на прохождение программы реабилитации, ее длительностью и продолжительностью ремиссий у больных с зависимостью от психостимуляторов.

Новизна исследования определяется его следованием в современном тренде персонализированной медицины. В частности, автору удалось статистически обосновать эффективность впервые разработанного в данной работе персонализированного алгоритма по планированию и проведению лечебных и реабилитационных мероприятий у больных с зависимостью от

психостимуляторов в зависимости от их личностного, клинического и генетического профилей

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Настоящее исследование можно считать началом разработки отечественной научной концепции по внедрению персонализированного подхода к лечению зависимости от психостимуляторов с учетом состояния ряда клинических и биологических маркеров у пациентов. Очевидным вкладом в современную науку являются результаты исследования, выявившие персонализированные клинико-генетические профили зависимости от психостимуляторов. В частности, 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.

Практическая значимость настоящего исследования определяется доказанными корреляциями между рядом клинико-биологических факторов при зависимости от психостимуляторов и наиболее оптимальным планом 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.

Еще одной крайне важной и высоко значимой практической ценностью данной работы следует считать вывод о целесообразности 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 наркотику у больных с зависимостью от психостимуляторов.

### **Личный вклад автора**

Личный вклад автора состоит в клинической работе с больными (выявление клинических и личностных особенностей больных, составление клинико-генетических профилей), анализе отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, обосновании актуальности темы диссертации, формулировке цели и задач диссертационной работы, определении методологии и обработке полученных результатов исследования.

Автор принимал личное участие в анализе статистической обработки полученных результатов, сформулировал положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, им лично подготовлены публикации по теме диссертации и проведена апробация результатов научного исследования в клинических условиях

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института РУДН (справка о внедрении от 28.05.2024), в практической деятельности отделения медицинской реабилитации для лиц с наркологическими расстройствами №1 Клинического филиала №1 ГБУЗ

«МНПЦ наркологии ДЗМ» (акт внедрения от 29.08.2024); отделения медицинской реабилитации для лиц с наркологическими расстройствами Наркологического диспансера №6, филиала ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ» (акт внедрения от 30.08.2024)

### **Печатные работы по теме диссертации, полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах**

По результатам исследования автором опубликовано 46 печатных работ, в том числе 15 в рецензируемых ВАК Министерства науки и высшего образования РФ для публикаций результатов диссертационных исследований, 5 из которых в журналах, индексируемых в международной цитатно-аналитической базе данных Scopus

### **Структура и оценка содержания диссертации и ее завершенность**

Диссертационная работа Поплевченкова Константина Николаевича построена по традиционному плану. Изложена на 269 машинописных страницах, состоит из введения, 10 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, приложения и указателя использованной литературы, состоящего из 418 источников, из которых – 141 отечественные и 277 – зарубежные. В тексте диссертации представлены 97 таблиц и 5 рисунков, 3 клинические иллюстрации с анализом. В Приложении методически подробно изложена программа медицинской реабилитации больных наркологического профиля. Выводы и практические рекомендации аргументированы, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным цели и задачам. Все вышеизложенное позволяет говорить, что диссертация Поплевченкова Константина Николаевича является завершенной научной работой

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертационная работа Поплевченкова Константина Николаевича на тему: «Персонализированный подход к терапии пациентов с зависимостью от психостимуляторов с учетом клинических, личностных и

генетических факторов» проведена на хорошем методическом уровне, имеет научную новизну и практическую значимость.

Принципиальных замечаний к содержанию работы и ее оформлению не имею. Вместе с тем, следует отметить некоторые ее недостатки:

1. В работе нет достаточного клинического описания выделенной группы наркологических пациентов с коморбидной психопатологией. В частности, вызывает сомнение полное отсутствие пациентов с другой тревожной психопатологией (паническое расстройство, фобии, обсессивно-компульсивное расстройство и др.), личностной патологией (специфические расстройства личности), аффективной патологией (рекуррентные депрессии, биполярное аффективное расстройство, дистимии и др.)
2. Окончательно не понятен терапевтический подход с выбором стандартизированной психофармакотерапии достаточно ограниченным набором медикаментов в группе больных с крайне разнородной коморбидной психопатологией
3. Нет достаточной клинико-психологической оценки личностного профиля пациентов 1 и 2 групп, в которых в результате этого выделены пациенты лишь с двумя личностными радикалами (шизоидный и антисоциальный), что дискуссионно

Необходимо отметить, что указанные недостатки не являются принципиальными и не снижают практической и теоретической значимости настоящего диссертационного исследования, проведенного на высоком уровне, а статистическая достоверность полученных результатов не вызывает сомнения

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Поплевченкова Константина Николаевича на тему: «Персонализированный подход к терапии пациентов с зависимостью от психостимуляторов с учетом клинических, личностных и генетических факторов», представленная к защите на соискание ученой

степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.17. «Психиатрия и наркология», выполненная при научном консультировании д.м.н., Агибаловой Татьяны Васильевны, является завершенным научно-квалификационным трудом, содержащим решение актуальной научно-практической проблемы по созданию персонифицированных подходов к лечению больных с зависимостью от психостимуляторов с учетом клинико-биологических и генетических факторов, имеющей существенное значение для специальности 3.1.17. «Психиатрия и наркология», что соответствует требованиям, изложенным в п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842 (в действующей редакции), а ее автор, Поплевченков Константин Николаевич, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.17. «Психиатрия и наркология».

Отзыв обсужден и одобрен на расширенном заседании кафедры психиатрии и медицинской психологии Института нейронаук и нейротехнологий федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет). Протокол №5 от «25» декабря 2024 года.

Заведующий кафедрой психиатрии и медицинской психологии  
ИНН ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России  
(Пироговский Университет)

Доктор медицинских наук, доцент



Шмилович Андрей Аркадьевич



Даю согласие на сбор и обработку персональных данных

Шмилович Андрей Аркадьевич

Подпись заведующего кафедрой психиатрии и медицинской психологии  
ИНН ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России  
(Пироговский Университет) доктора медицинских наук, доцента А.А.  
Шмиловича заверяю:

Ученый секретарь

ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский  
Университет), к.м.н. доцент



Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования «Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации (Пироговский университет)

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1

Тел.: (495) 434-14-22, e-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)