

## ОТЗЫВ

### ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Азата Раилевича Асадуллина, доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» на диссертацию Поплевченкова Константина Николаевича «Персонализированный подход к терапии пациентов с зависимостью от психостимуляторов с учетом клинических, личностных и генетических факторов», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология.

#### Актуальность

Проблема разработки эффективных методов терапии зависимости от психостимуляторов является актуальной задачей современной наркологии. Актуальность данной диссертационной работы продиктована высокими цифрами производства и потребления различных психостимуляторов в последние годы. За последние несколько лет прослеживается неуклонный рост пациентов с зависимостью от психостимуляторов, а также зависимостью от сочетанного употребления различных ПАВ, большую часть которых составляют различные психостимуляторы.

С другой стороны, несмотря на достижения наркологии, фармакологии и фармакогенетики до сих пор отсутствуют эффективные схемы терапии больных с зависимостью от психостимуляторов. Неоспорима значимость разработки персонализированного подхода к терапии зависимости от психостимуляторов, учитывающего состояние клинических и генетических биомаркеров. Все вышесказанное подтверждает актуальность и практическую значимость диссертационной работы К.Н. Поплевченкова.

#### Связь представленной работы с планом научных исследований

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения Москвы» (ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ»).

## Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Структура диссертационной работы соответствует цели и задачам исследования. Для решения поставленных задач автором проведен анализ достаточного количества больных, включенных в исследование с помощью четких критериев включения и не включения. Для статистической обработки материала использованы адекватные статистические методы. В работе используются валидные психометрические шкалы, адаптированные для российской популяции. Основные положения диссертационного исследования объективны, являются достоверными и подтверждаются материалами работы. Выводы соответствуют поставленным задачам и отражают полученные результаты. Практические рекомендации вытекают из результатов работы и формируют конкретные пути реализации результатов на практике. Все вышеперечисленное определяет достоверность и обоснованность результатов исследования.

## Научная новизна исследования и полученных результатов

Изучены наследственная отягощенность, личностные особенности больных, клинические особенности формирования и течения зависимости от психостимуляторов, основные варианты эпизодического употребления ПАВ вместе с психостимуляторами, описана коморбидная психиатрическая патология. Исследована тяжесть и динамика основных клинических характеристик зависимости от психостимуляторов в процессе лечения и реабилитации.

Выявлена ассоциация полиморфизма гена *CYP2C19* с эффективностью терапии СИОЗС аффективных нарушений в рамках патологического влечения к наркотику у больных с зависимостью от психостимуляторов в постабстинентном периоде.

Выявлена ассоциация полиморфизма генов, контролирующей работу серотониновой системы системы (*SLC6A4(5HTTLPR)*, *HTR2A*, *HTR2C*) и нейропластических процессов (*BDNF*) головного мозга с эффективностью мотивационной работы, направленной на прохождение реабилитационной программы и с длительностью ремиссии у больных с зависимостью от психостимуляторов.

## **Научно-практическая значимость работы**

В результате анализа результатов исследования автором вводится понятие персонализированного клинико-генетического профиля пациента с зависимостью от психостимуляторов. На этой основе выделены три персонализированных профиля пациентов с зависимостью только от психостимуляторов, с зависимостью от психостимуляторов и эпизодическим употреблением других ПАВ и зависимостью от психостимуляторов и коморбидной психиатрической патологией. Персонализированный подход повысит эффективность применения имеющихся методов лечения и реабилитации пациентов с зависимостью от психостимуляторов, позволит увеличить продолжительность ремиссии у данных больных и повысить ее качество. Также разработанный персонализированный подход может быть использован для профилактики зависимости от психостимуляторов.

### **Анализ материалов, методов исследования и содержания работы**

Диссертационная работа представлена на 269 страницах машинописного текста, иллюстрирована 97 таблицами и 5 рисунками. Диссертация состоит из введения, десяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Во введении описана актуальность и степень разработанности проблемы, обозначена цель и задачи исследования, сформулирована научная новизна и практическая значимость диссертационного исследования.

В первой главе автором приводится обзор литературных данных, полноценно раскрывающих проблему зависимости от психостимуляторов и методов терапии данной патологии. Все цитирования в тексте представлены в списке литературы, большинство работ опубликованы за последние 5 лет.

Во второй главе приведена характеристика исследуемого материала, социо-демографические данные 325 больных, включенных в исследование. Подробно описаны дизайн и методы исследования, критерии включения и невключения в исследование. Описан принцип разделения больных на группы и приведена характеристика сравниваемых групп пациентов. Дана характеристика всех методов исследования, в том числе методов генетического исследования клинического материала. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с применением современных подходов и специализированного программного обеспечения.

В третьей главе проведен анализ факторов, оказывающих влияние на формирование и течение зависимости от психостимуляторов. Приведены подробные данные наследственной отягощенности больных в каждой группе.

При помощи методики Р. Клонинджера проанализированы особенности темперамента, характера и личности пациентов. Приведены данные по коморбидной психиатрической патологии у обследованных пациентов.

В четвертой главе описана клиника основных проявлений зависимости от психостимуляторов у больных с различными вариантами эпизодического употребления других ПАВ. Описаны варианты первых проб ПАВ, клинические особенности формирования и проявления синдрома отмены, аффективные нарушения в постабстинентном периоде, патологическое влечение к наркотику в группах обследованных больных. Оценена тяжесть зависимости от психостимуляторов у пациентов в группах сравнения при помощи Индекса тяжести зависимости. Описана психофармакотерапия пациентов с зависимостью от психостимуляторов в постабстинентном периоде.

В пятой главе показаны количественные критерии эффективности работы специалистов в рамках мотивации и удержания больных в лечебно-реабилитационном процессе. Проведен анализ длительности ремиссий у исследуемых пациентов.

В шестой главе продемонстрирована динамика основных психопатологических проявлений зависимости от психостимуляторов в процессе терапии больных. Приведены качественные критерии эффективности коррекции нарушений в основных жизненных сферах больных.

В седьмой главе выявлена ассоциация полиморфизма генов, контролирующих работу системы цитохромов (*CYP2C19*) с эффективностью терапии аффективных нарушений у пациентов с зависимостью от психостимуляторов при помощи СИОЗС (Эсциталопрам). Также показана взаимосвязь полиморфизма данных генов с эффективностью реабилитационной программы и длительностью ремиссии.

В восьмой главе показана ассоциация полиморфных вариантов генов, контролирующих работу серотониновой системы и нейропластических процессов головного мозга с эффективностью реабилитационных мероприятий и длительностью ремиссий.

В девятой главе на основе анализа данных, описанных в предыдущих главах, автором описан принцип персонализированного подхода к терапии и реабилитации пациентов с зависимостью от психостимуляторов. Автор, на основе клинических и генетических особенностей больных, выделяет три персонализированных профиля пациентов с зависимостью от психостимуляторов. Предлагается принципиально новый персонализированный подход, учитывающий личностные особенности,

клинические характеристики больных, наличие коморбидной патологии, состояние генетических биомаркеров, особенности психофармакотерапии и психотерапевтической работы с пациентами.

В десятой главе описан алгоритм персонализированной терапии пациентов с зависимостью от психостимуляторов с учетом выделенных клинико-генетических профилей пациентов.

Выводы сформированы корректно и в полной мере отражают суть работы, соответствуют поставленным задачам и цели исследования. Практические рекомендации имеют высокую ценность для практической наркологии.

### **Внедрение результатов диссертационного исследования**

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую и образовательную деятельность ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения Москвы».

Данные, полученные в ходе работы, в полной мере отражены в опубликованных статьях, опубликованных в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауке России, 5 из которых - в журналах, входящих в международные базы данных.

Автореферат полностью отражает суть диссертационного исследования, оформлен надлежащим образом в соответствии с ГОСТом.

### **Замечания и вопросы**

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию нет. Имеются отдельные стилистические и орфографические неточности, не снижающие общее положительное впечатление о работе.

Хотелось бы уточнить у автора, какие виды психостимуляторов употребляли пациенты, вошедшие в исследование и как это влияло на ход исследования?

В качестве замечания можно отметить, что результаты исследования наследственной отягощенности больных по группам, можно было сравнить при помощи методов математико-статистической обработки, чтобы показать достоверность представляемых различий.

Впрочем, отмеченные замечания не снижают общего впечатления и достоинства от представленной диссертационной работы. Представленные результаты оригинальны, имеют научную и практическую значимость,

предлагают новый подход к персонализированной терапии зависимости от психостимуляторов.

### Заключение

Диссертация Поплевченкова Константина Николаевича «Персонализированный подход к терапии пациентов с зависимостью от психостимуляторов с учетом клинических, личностных и генетических факторов», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология, является законченной научной квалификационной работой в которой решается важная проблема разработки персонализированного подхода к терапии пациентов с зависимостью от психостимуляторов с учетом личностных, клинико-психопатологических и генетических факторов, имеющей важное значение для наркологии. Диссертационная работа соответствует требованиям п.9 постановления 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.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Азат Раилевич Асадуллин

«15» января 2025г.

Подпись д.м.н., доцента Асадуллина А.Р. заверяю:



Адрес: Россия, 450008, Респ.Башкортостан, г.Стерлитамак, ул.Ленина 3.  
Тел. +7(347)272-41-73, +7(347)272-37-51 (тел/факс),  
e-mail: droar@yandex.ru