

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Палаткина Владимира Яковлевича «Эффективность противорецидивной фармакотерапии синдрома зависимости от опиоидов комбинацией гуанфацина и налтрексона: клинический и фармакогенетический аспекты», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.27 – наркология; 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Диссертационная работа В.Я. Палаткина посвящена решению важной проблемы наркологии – улучшению эффективности противорецидивной фармакотерапии синдрома зависимости от опиоидов (СЗО). Несмотря на то, что противорецидивная терапия СЗО широко разработана, вопрос об эффективности остается открытым и существует необходимость внедрения в наркологическую практику современных научно обоснованных подходов к стабилизации ремиссии при СЗО. Необходима дополнительная фармакотерапия, направленная на купирование факторов риска срыва и рецидива СЗО, а также крайне важным представляется решение проблемы недостаточной и избирательной эффективности стабилизации ремиссии при СЗО, что может быть обусловлено генетическими различиями между пациентами. Вопросы стабилизации ремиссии при СЗО достаточно хорошо освещены в отечественных и зарубежных источниках. Однако, публикации, посвященные комплексному применению фармакотерапии с использованием фармакогенетического анализа немногочисленны. Актуальность фармакогенетических исследований обусловлена широкими перспективами развития эффективной персонализированной терапии на основе генетического тестирования пациентов, которое активно внедряется в клиническую практику и становится рутинным методом лабораторной диагностики.

Целью диссертационного исследования В.Я. Палаткина была оценка клинической эффективности комбинированной терапии гуанфацином и налтрексоном в пероральной лекарственной форме для стабилизации ремиссии при СЗО с учетом влияния полиморфных вариантов генов опиоидной и дофаминовой систем.

Практическая значимость выполненного диссертационного исследования не вызывает сомнения. Научно обоснованы хорошая переносимость и безопасность комбинации гуанфацина и налтрексона в пероральной лекарственной форме при длительном курсовом лечении для стабилизации ремиссии при синдроме зависимости от опиоидов, а также выявлено умеренное антистрессорное и антикрейвинговое действие гуанфацина в период ранней ремиссии при СЗО. Обоснована целесообразность предварительного генетического анализа пациентов с целью выявления категорий пациентов, высокорезистентных по отношению к комбинированной терапии гуанфацином и налтрексоном, что может повысить эффективность стабилизации ремиссии зависимости от опиоидов в стационарных и амбулаторных наркологических учреждениях, специализирующихся на лечении и реабилитации данной категории больных. Практические рекомендации сформулированы четко и будут полезны в наркологической практике.

Анализ автореферата диссертации В.Я. Палаткина на тему: «Эффективность противорецидивной фармакотерапии синдрома зависимости от опиоидов комбинацией гуанфацина и налтрексона: клинический и фармакогенетический аспекты» позволяет сделать вывод, что данное диссертационное исследование является законченной работой, выполненной по актуальной теме, в которой содержится решение задачи улучшения эффективности противорецидивной терапии СЗО.

На основании представленных в автореферате сведений, можно сделать заключение, что по своей актуальности, объему проведенного исследования, научной новизне, практической и теоретической значимости диссертационная работа В.Я. Палаткина, отвечает требованиям пунктов 9 и 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. в редакции Постановления Правительства №355 от 21.04.2016 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор В.Я. Палаткин заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.27 – наркология; 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Директор НИИ психического здоровья
Томского национального исследовательского
медицинского центра Российской академии наук,
Заслуженный деятель науки РФ,
академик РАН, доктор медицинских наук
(14.00.45 - наркология и 14.00.18 - психиатрия),
профессор

Н. А. Бохан

Подпись директора НИИ психического здоровья
Томского национального исследовательского
медицинского центра Российской академии наук, **заверяю**
Учёный секретарь НИИ психического здоровья
Томского национального исследовательского
медицинского центра Российской академии наук,
к.м.н.



Т. В. Казенных

23 03 2020

Почтовый адрес: 634014, г. Томск, ул. Алеутская, 4
Тел.: +7 (3822) 72-43-79
Эл. почта: bna909@gmail.com

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Палаткина Владимира Яковлевича «Эффективность противорецидивной фармакотерапии синдрома зависимости от опиоидов комбинацией гуанфацина и налтрексона: клинический и фармакогенетический аспекты», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.27 – наркология; 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Актуальность темы диссертационного исследования определяется недостаточной разработанностью эффективности противорецидивной фармакотерапии для стабилизации ремиссии при синдроме зависимости от опиоидов (СЗО). Существует необходимость внедрения в наркологическую практику современных научно обоснованных подходов к лечению наркологических заболеваний. Применение комбинации гуанфацина и налтрексона (КГН) при длительном курсовом лечении может повысить эффективность противорецидивной фармакотерапии СЗО, а проведение фармакогенетического тестирования по полиморфным вариантам генов дофаминовой системы и опиоидных рецепторов до начала комплексной терапии может обеспечить выявление потенциально резистентных к лечению лиц и дать возможность оптимизации индивидуального подбора терапии.

В диссертационной работе автором в двойном слепом рандомизированном плацебо контролируемом исследовании продемонстрирована хорошая переносимость и безопасность налтрексона, гуанфацина и их комбинации при применении в качестве средств стабилизации ремиссии при СЗО. Данная работа является первым исследованием по изучению эффективности КГН, которое было проведено на большой выборке больных и включало сравнение КГН с монотерапией и с плацебо с применением фармакогенетического подхода. Выявлено умеренное стресспротективное и антикрейвинговое действие гуанфацина в период ранней ремиссии при СЗО. Впервые были выявлены ассоциации между определенными полиморфизмами генов дофаминовой и опиоидной систем и длительностью удержания больных в программе лечения. Впервые выявлены совместные ассоциации полиморфизмов генов дофаминовой и опиоидной систем мозга с эффективностью стабилизации ремиссии при терапии гуанфацином и налтрексоном и выявлены фармакогенетические эффекты, как зависящие, так и не зависящие от вида терапии.


Полученные результаты продемонстрировали, что применение широкой генетической панели, включающей гены опиоидной и дофаминовой систем, для комплексного анализа у одних и тех же пациентов является новым подходом в фармакогенетических исследованиях зависимости от опиоидов и эффективности ее фармакотерапии.

Автореферат содержит достаточный объем информации, отражает основные результаты проведенного исследования и соответствует современным научным

требованиям. Положения, выносимые на защиту и выводы являются убедительными и соответствуют поставленной цели и задачам. По теме диссертации опубликовано 18 печатных работах, 10 из которых представлены в печатных изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Таким образом, диссертационная работа В.Я. Палаткина на тему: «Эффективность противорецидивной фармакотерапии синдрома зависимости от опиоидов комбинацией гуанфацина и налтрексона: клинический и фармакогенетический аспекты», является самостоятельным, логически построенным, завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение актуальной для наркологии проблемы - улучшение эффективности противорецидивной фармакотерапии СЗО. Актуальность проведенного исследования, его научная новизна и практическая и теоретическая ценность позволяют заключить, что диссертационная работа В.Я. Палаткина соответствует требованиям пунктов 9 и 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. в редакции Постановления Правительства №355 от 21.04.2016 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.27 – наркология; 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Главный научный сотрудник
ГБУЗ «Московский научно-практический
центр наркологии ДЗ города Москвы»,
доктор медицинских наук
(14.01.06 – психиатрия, 14.01.27 – наркология),
профессор

 М.А. Винникова

Почтовый адрес: 117405, Москва, Варшавское шоссе, 170Г, к. 1
Тел.: +7 (495) 389 66 36
Эл. почта: mavinnikova@gmail.com

Подпись д.м.н., проф. Винниковой заверяю:
Ученый секретарь, к.м.н.



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Палаткина Владимира Яковлевича «Эффективность противорецидивной фармакотерапии синдрома зависимости от опиоидов комбинацией гуанфацина и налтрексона: клинический и фармакогенетический аспекты», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.27 – наркология; 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Актуальность темы диссертационного исследования В.Я. Палаткина обусловлена тем, что недостаточная эффективность фармакотерапии для стабилизации ремиссии при синдроме зависимости от опиоидов (СЗО) является серьезной и в настоящее время нерешенной медицинской и социальной проблемой.

В диссертационной работе проведена фармакотерапевтическая оценка комбинированной терапии гуанфацином и налтрексоном в пероральной лекарственной форме с целью стабилизации ремиссии при СЗО с учетом влияния полиморфных вариантов генов опиоидной и дофаминовой систем. Комбинированная терапия гуанфацином и налтрексоном проявила себя эффективным средством стабилизации ремиссии при СЗО по сравнению с контрольной плацебо-группой и характеризовалась хорошей переносимостью и безопасностью. Было выявлено умеренное стресс-протективное и антикрейвинговое действие в период ранней ремиссии, а также выявлены фармакогенетические ассоциации определенных полиморфизмов генов дофаминовой и опиоидной систем с эффективностью комбинированной фармакотерапии гуанфацином и налтрексоном с целью стабилизации ремиссии у больных с СЗО.

Практическое значение имеет научное обоснование целесообразности предварительного генетического тестирования с целью выявления категорий пациентов, высокорезистентных по отношению к комбинированной терапии гуанфацином и налтрексоном, что может повысить эффективность противорецидивного лечения в стационарных и амбулаторных специализированных наркологических учреждениях. Назначение гуанфацина может быть рекомендовано в качестве адьювантного средства для снижения восприимчивости к стрессорным факторам у пациентов с СЗО в период ранней ремиссии.

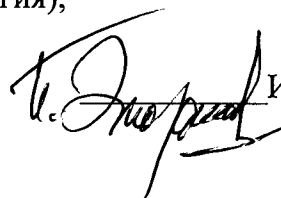
Методология, структура и объем работы соответствуют современным научным требованиям. Положения, выносимые на защиту, выводы являются убедительными и соответствуют поставленной цели и задачам.

Судя по автореферату, диссертационная работа В.Я. Палаткина на тему «Эффективность противорецидивной фармакотерапии синдрома зависимости от

опиоидов комбинацией гуанфацина и налтрексона: клинический и фармакогенетический аспекты», является завершенным научно-квалифицированным исследованием, в котором содержится решение актуальной для клинической фармакологии проблемы улучшения эффективности противорецидивной фармакотерапии СЗО. Важным достоинством исследования является персонализированный подход к фармакотерапии с учетом современных достижений клинической психофармакологии и фармакогенетики.

Считаю, что по актуальности, новизне, научной и практической значимости диссертационная работа В.Я. Палаткина соответствует современным требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.27 – наркология; 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии и фармации Института НМФО
ФГБОУ ВО Волгоградский государственный
медицинский университет Минздрава России
Заслуженный деятель науки РФ,
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук
(14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология),
профессор

 И.Н. Тюренков

Почтовый адрес: 400131 Волгоград, площадь Павших Борцов, 1
Тел.: +7 (8442) 40-30-04 (добавочный 441)
Эл. почта: fibfuv@mail.ru



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Палаткина Владимира Яковлевича «Эффективность противорецидивной фармакотерапии синдрома зависимости от опиоидов комбинацией гуанфацина и налтрексона: клинический и фармакогенетический аспекты», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.27 – наркология; 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Исследования, направленные на изучение эффективности противорецидивной фармакотерапии синдрома зависимости от опиоидов с учетом персонализированного подхода к фармакотерапии в настоящее время являются важными в медицинском и социальном отношениях и представляют интерес как для наркологии, так и для клинической фармакологии. Генетические различия между пациентами могут оказывать влияние на эффективность стабилизации ремиссии при данной патологии, что позволяет выявить категории как отвечающих на фармакотерапию, так и высокорезистентных пациентов. Применение фармакогенетического тестирования перед назначением фармакотерапии экономически обосновано, так как обеспечивает возможность оптимизации индивидуального подбора терапии и, в конечном счете, ее стоимости.

Специальный раздел работы посвящен использованию фармакогенетического подхода для поиска индивидуальных генетических особенностей, определяющих существенные различия в терапевтической эффективности противорецидивной фармакотерапии при синдроме зависимости от опиоидов. Исследование эффективности противорецидивной фармакотерапии при данной патологии с помощью комбинации гуанфацина и налтрексона в пероральной лекарственной форме с применением фармакогенетического подхода было проведено впервые. Автором впервые выявлена ассоциация между определенными полиморфизмами генов дофаминовой и опиоидной систем и удержанием больных в программе лечения. Впервые определены совместные ассоциации полиморфизмов генов дофаминовой и опиоидной систем мозга с эффективностью стабилизации ремиссии при терапии гуанфацином и налтрексоном и идентифицированы фармакогенетические эффекты, как зависящие, так и не зависящие от вида терапии. Автором продемонстрировано, что гуанфацин оказывает умеренное стресс-протективное и антикрейвинговое действие в период ранней ремиссии.

В рамках диссертационного исследования использована достаточная выборка больных, материал соответствует цели и задачам работы. Все научные положения, выводы и практические рекомендации, диссертационной работы, четко

аргументированы и обоснованы, что свидетельствует о сложившихся навыках научного анализа и свободном владении материалом.

Основные положения работы базируются на детальном анализе материала собственного исследования, достаточно полно и разнообразно представлены полученные результаты, проведено полноценное обсуждение. Выводы закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, имеют существенное научное и практическое значение, логично вытекают из результатов проведенного исследования и соответствуют поставленной цели и задачам. Достоверность результатов исследования обеспечена соблюдением принципов доказательной медицины.

Вышеизложенное позволяет заключить, что, судя по автореферату, по своей актуальности, новизне, методическому уровню, научной и практической значимости диссертационная работа В.Я. Палаткина на тему: «Эффективность противорецидивной фармакотерапии синдрома зависимости от опиоидов комбинацией гуанфацина и налтрексона: клинический и фармакогенетический аспекты», отвечает действующим требованиям предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор В.Я. Палаткин заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.27 – наркология; 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующая кафедрой фармакологии,
организации и экономики фармации медицинского института
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего
образования «Петрозаводский государственный университет»
Адрес: 185910, Республика Карелия,
город Петрозаводск, проспект Ленина, дом 33.
+7(814-2) 71-10-29; irinav@petrsu.ru
доктор медицинских наук, профессор
(14.03.06 – фармакология,
клиническая фармакология)

Виноградова Ирина Анатольевна

«13» марта 2020 г.

Подпись д.м.н., профессора И.А. Виноградовой заверяю:

Подпись руки	<i>Виноградовой Ирина Анатольевна</i>
УДОСТОВЕРЯЮ.	
Уч. секретарь ученого совета	<i>Давыдов Давид Александрович</i>
	«13» марта 2020 г.

