

ОТЗЫВ

официального оппонента Ю.П. Сиволапа на диссертационную работу Елены Андреевны Блохиной «Стабилизация ремиссии у больных с синдромом зависимости от опиоидов с помощью налтрексона в различных лекарственных формах», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.27 – «наркология» и 14.03.06 – «фармакология, клиническая фармакология»

Актуальность темы исследования

В последнее десятилетие в странах Европы и Азии отмечается устойчивое снижение распространенности злоупотребления опиоидами и опиоидной зависимости, что объясняется разными причинами, в том числе появлением новых психоактивных веществ, не входящих в международные конвенциональные списки запрещенных наркотиков. Вместе с тем, несмотря на отмеченную благоприятную тенденцию, в евроазиатском регионе, в том числе в Российской Федерации, сохраняется определенный уровень потребления опиоидов, что определяет несомненную актуальность исследования Е.А. Блохиной.

Кроме того, в противовес отмеченной евроазиатской тенденции в Северной Америке – США и Канаде – потребление опиоидов и смертельные передозировки наркотиков в последние годы достигли неожиданно высокого эпидемического уровня, что позволяет экспертам констатировать опиоидный кризис (opioid crisis) в этих странах, и это придает дополнительную значимость работе Е.А. Блохиной, результаты которой имеют безусловное международное значение.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных автором результатов, степень обоснованности основных положений диссертации, выносимых на защиту, и выводов к работе определяются более чем достаточным объемом клинических

наблюдений (857 пациентов), безупречным научным дизайном исследования и применением надлежащего аппарата для математической обработки данных.

Научная новизна

Научная новизна исследования не вызывает сомнений, и ее бесспорным подтверждением служат такие полученные автором данные, как различие в эффективности поддерживающей терапии налтрексоном в зависимости от используемой лекарственной формы, связь между приверженностью лечению опиоидными антагонистами и коморбидными психическими расстройствами, а также влияние полиморфизма генов, контролирующих дофаминовую систему, на эффективность терапии.

Большой интерес вызывает отмеченное автором снижение восприимчивости к стрессу под влиянием гуанфацина у пациентов с опиоидной зависимостью, проходящих поддерживающую терапию опиоидными антагонистами.

Значение работы для практической медицины

Данные, полученные Е.А. Блохиной, имеют большое значение для клинической практики.

Отмеченная автором связь между генетическим полиморфизмом и характером ответа на терапию позволяет практическим специалистам персонализировать лечебные подходы для пациентов с опиоидной зависимостью.

Исследование убедительно обосновывает предпочтительность выбора инъекционного налтрексона с медленным высвобождением по сравнению с пероральными формами препарата.

Особую ценность для наркологической клиники имеет доказанная Е.А. Блохиной ценность такой терапевтической опции (пусть и не оказывающей влияния на приверженность лечению, но улучшающей психическое состояние пациентов с опиоидной зависимостью), как добавление гуанфацина к налтрексону.

Практическая значимость работы дополнительно подтверждается сформулированными автором краткими практическими рекомендациями.

Личный вклад автора в работу

Е.А. Блохина самостоятельно разработала научную концепцию и дизайн исследования, основные направления научного поиска и методы статистической обработки полученных данных, и самостоятельно провела исследование, отраженное в диссертации.

Несмотря на неизбежное наличие соавторов во многих статьях, самостоятельный характер научных публикаций Е.А. Блохиной не вызывает сомнений.

Общая оценка содержания работы и степень ее завершенности

Объем и структура работы полностью соответствуют современным требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация оформлена в классическом стиле, включает введение, подробный и исчерпывающий обзор литературы, раздел с описанием материалов и методов исследования, и три главы, включающие оценку эффективности поддерживающей терапии опиоидной зависимости.

Работа завершается заключением, выводами, практическими рекомендациями и библиографическим списком, включающим 469 научных источников, и снабжена одиннадцатью приложениями.

Текст характеризуется цельностью и завершенностью, содержание отражает цель исследования, а выводы к работе, в которых автору удалось избежать констатирующих формулировок как ошибок многих диссертаций, полностью соответствуют ее задачам.

Оформление и содержание автореферата адекватны структуре и содержанию текста диссертации.

Публикации основных результатов работы

Фундаментальный характер исследования Е.А. Блохиной подтверждается внушительным – включающим 42 статьи – списком научных публикаций в российских и зарубежных рецензируемых журналах, в том числе в одном из наиболее авторитетных научных медицинских журналов – The Lancet.

Указанные статьи, а также другие публикации полностью отражают содержание диссертационной работы.

Замечания

Некоторые использованные в работе термины не соответствуют актуальной международной терминологии; например, едва ли следует говорить «синдром зависимости от опиоидов» взамен «зависимости от опиоидов» (opioid dependence) либо, шире, термина «расстройства употребления опиоидов» (opioid use disorders) или «абстинентный синдром» вместо общепринятого «синдром отмены» (withdrawal state).

Подобное словоупотребление приводит к усложнению смысловой конструкции; например, автору приходится говорить об «абстинентном синдроме при синдроме зависимости от опиоидов».

В то же время нельзя не признать, что российский исследователь вправе использовать терминологию, традиционную для отечественного наркологического сообщества, даже если эта терминология отличается от современного мирового научного лексикона.

Принципиальных замечаний к работе Е.А. Блохиной нет, и в целом диссертация заслуживает самой высокой оценки.

Фундаментальный характер обзора литературы, объем и корректный дизайн исследования в сочетании с его сложностью и глубиной, доказательность каждого из сформулированных автором положений, несомненная научная новизна и бесспорная практическая значимость

полученных результатов позволяют оценивать диссертационную работу Е.А. Блохиной как безупречную.

Заключение

Диссертация Елены Андреевны Блохиной является самостоятельной научной квалификационной работой, содержащей решение значимой проблемы наркологии и клинической фармакологии, соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842 (редакция Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемых к докторским диссертациям, а ее автор, Елена Андреевна Блохина, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.27 – «наркология» и 14.03.06 – «фармакология, клиническая фармакология».

15 сентября 2020 г.

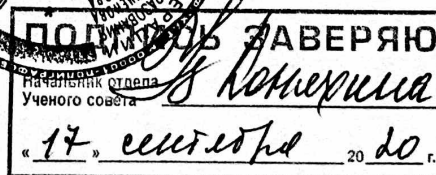
Официальный оппонент:

доктор медицинских наук

(14.01.06 – психиатрия, 14.01.27 – наркология)

профессор кафедры психиатрии и наркологии

Первого МГМУ им. И.М. Сеченова



Адрес учреждения: 119991, Россия, Москва, ул. Б. Пироговская, 2, стр. 4.

Телефон оппонента: +7 (985) 225 8146.

Электронный адрес оппонента: yura-sivolap@yandex.ru