

ОТЗЫВ

официального оппонента Александровского Юрия Анатольевича на диссертацию Метлиной Марианны Вячеславовны на тему: «Субъективная оценка действия анксиолитиков афобазола и феназепама больными с тревожными расстройствами», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет Д 001.024.01 при «ФГБНУ НИИ фармакологии имени В.В. Закусова» по специальностям: 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология и 14.01.06 - психиатрия.

Актуальность темы диссертационного исследования.

Персонализированный подход в современной клинической фармакологии и психофармакотерапии приобретает все более широкое развитие. Индивидуальная чувствительность, различия в реализации фармакологического действия и остающаяся недостаточная эффективность психотропных препаратов создают предпосылки поиска и изучения предикторов для разработки способов прогноза терапевтического действия препаратов и их эффективности при психических расстройствах в клинической практике.

Феназепам и афобазол представляют собой отечественные препараты, которые часто применяют в амбулаторной клинической практике при терапии тревожных расстройств не только психиатрами, но и врачами-интернистами других специальностей. Такое широкое применение врачами разных специальностей требует разработки и внедрения в клиническую практику простого способа индивидуального подбора терапии больных, учитывающим личность больного, его психопатологическое состояние и индивидуальные особенности реализации действия препаратов.

Субъективный компонент действия препаратов включает широкий набор влияющих факторов, характеризующих как индивидуальные особенности реализации эффектов препаратов, так и личностно-

типологические характеристики больного, его психопатологическое состояние, сложившаяся у каждого больного система личностных ценностей, опыт применения лекарственных препаратов, отношение больного к терапии и назначаемым препаратам. Таким образом в клинической практике, наряду с объективными фармакокинетическим, фармакодинамическими характеристиками, необходимо учитывать субъективный компонент действия лекарственных средств, что определяет внедрение персонализированного подхода в подборе терапии психических расстройств.

Диссертационная работа Метлиной М.В. «Субъективная оценка действия анксиолитиков афобазола и феназепама больными с тревожными расстройствами» посвящена обоснованию и внедрению персонализированного подхода в терапию тревожных расстройств по данным субъективной оценки тестовых доз анксиолитиков, что безусловно является актуальным в современной клинической фармакологии и психиатрии.

Научная новизна. Автором в работе впервые определены различия профилей субъективных оценок действия афобазола и феназепама у больных генерализованным тревожным, тревожно-фобическим и тревожно-ипохондрическим расстройствами. Получены различающиеся взаимосвязи субъективных и объективных характеристик действия для каждого из изучаемых анксиолитиков в зависимости от структуры психопатологического состояния больных. Определено, что особенности личности и темперамента больных вносят весомый вклад в субъективный компонент действия афобазола, а тяжесть тревожного расстройства и структура состояния больных - в субъективную оценку действия феназепама. Показано, что субъективная оценка тестовой дозы афобазола определяется стимулирующим и прокогнитивным его компонентом, а феназепама - анксиолитическим, гипноседативным и вегетотропным его действием. Впервые выявлено, что для прогноза эффективности афобазола

информативными являются показатели субъективной оценки больными активирующего и успокаивающего его действия, а для феназепама – субъективная оценка переносимости и желания продолжить прием препарата. Определены прогностические диапазоны значений информативных параметров субъективной оценки для оценки эффективности последующей терапии анксиолитиками. Выведены формулы прогноза эффективности анксиолитиков по субъективной оценке действия их тестовых доз. Полученные результаты являются новыми интересными разработками в развитии и внедрении персонализированного подхода в терапию тревожных расстройств.

Научно-практическая значимость. Приведенные диссертантом Метлиной М.В. результаты имеют очевидную научно-практическую значимость. Полученные результаты о различии связей субъективных и объективных параметров действия, характерных для каждого анксиолитика, указывают на индивидуальный характер субъективных оценок у разных анксиолитиков и позволяют использовать субъективную оценку как дополнительную характеристику действия психотропных препаратов. Применение показателей субъективной оценки действия тестовых доз на ранних этапах терапии для прогноза дальнейшего применения анксиолитиков позволит широкое внедрение персонифицированного подхода в клиническую практику, и повысит эффективность лечения больных с тревожными расстройствами.

По разработанному автором способу прогноза эффективности афобазола по показателям субъективной оценки больных с тревожными расстройствами был получен патент РФ на изобретение №2736391.

Степень обоснованности и достоверности выводов и основных положений диссертации. Обоснованность результатов и достоверность сформулированных выводов не вызывает сомнений. Диссертационное исследование проведено на высоком методическом уровне с применением всех критерий доказательности. Материал диссертации представлен на

достаточном количестве больных с одобрения этического комитета. Изучалось действие анксиолитиков имеющих широкое применение при терапии тревожных расстройств. В работе применялся широкий набор валидизированных методик изучения объективных и субъективных показателей действия и эффективности лекарственных препаратов. Статистическая обработка данных подробно описана в диссертации, а выбранные методы соответствуют поставленным задачам. Полученные в ходе диссертационного исследования результаты достаточно полно описаны в работе. Сделанные выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов работы и соответствуют поставленными задачами.

Общая характеристика работы. Рассматриваемая диссертационная работа М.В. Метлиной оформлена по традиционному плану, согласно требованиям предъявляемым диссертациям. Диссертация изложена на 185 страницах и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 3 глав, отражающих результаты собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка цитируемой литературы, включающего 431 источник, из них 357 зарубежных и 74 отечественных авторов. Работа проиллюстрирована 38 таблицами и 12 рисунками.

Во введении автором обоснована актуальность выбранной темы, степень ее разработанности, сформулированы цель и задачи исследования, показана новизна и научно-практическая значимость работы.

В главе «Обзор литературы» приведены данные работ о роли и высокой значимости субъективного компонента действия психотропных средств. Представлены экспериментальные и клинические исследования субъективной оценки действия психотропных средств при разной психопатологии. Приведены современные данные о применении субъективной оценки больных при терапии психических расстройств.

Во 2 главе «Материал и методы исследования» автором подробно описано психопатологическое и психологическое состояние изучаемых групп

больных с тревожными расстройствами. Представлены особенности спектра клинико-фармакологических эффектов изучаемых анксиолитиков. В работе подробно описаны применяемые стандартизованные методики для оценки объективных показателей психопатологического, психологического состояния больных, клинико-фармакологических эффектов, эффективности и субъективной оценки действия препаратов. Подробно изложен дизайн исследования и алгоритм применения проводимых методик на всех этапах работы.

Результаты собственных исследований диссертантом представлены в последовательном виде в 3, 4 и 5 главах. В 3 главе представлены данные особенностей клинико-фармакологического действия и терапевтической эффективности афобазола и феназепама у больных с тревожными расстройствами разной структуры. В 4 главе подробно описаны показатели и сравнительный анализ субъективной оценки тестовых доз и длительного применения разных анксиолитиков у больных в зависимости от структуры тревожного расстройства и различия спектров субъективных эффектов афобазола и феназепама. В 5 главе представлен анализ взаимосвязи показателей субъективной оценки тестовых доз разных анксиолитиков и объективных показателей действия препаратов. В результате исследования показана для каждого препарата индивидуальная палитра соотношений субъективных и объективных характеристик действия: для афобазола субъективная оценка определяется личностно-типологическими особенностями больных и его стимулирующим компонентом, а для феназепама - клиническими проявлениями, тяжестью состояния больных и его гипно-седативным, анксиолитическим и вегетотропным действием. Определены прогностические показатели субъективной оценки для эффективности терапии анксиолитиками: для афобазола - выраженность активирующего и успокаивающего действия, а феназепама – переносимость и желание продолжить прием препарата. Полученные для каждого препарата формулы прогноза эффективности применения анксиолитиков по

показателям субъективной оценки их тестовых доз подтверждают высокую прогностическую возможность субъективной оценки для эффективности последующей терапии препаратами.

В разделе заключение полученные результаты работы диссертантом обобщаются и сравниваются с имеющимися данными литературы. Выводы диссертации логичны, конкретны и непосредственно вытекают из результатов исследования и соответствуют поставленным задачам.

Автореферат оформлен в соответствии современным требованиям и полностью соответствует диссертации.

Основные результаты работы опубликованы в 20 печатных работах, в том числе в 4 работах одобренных ВАК Минобрнауки РФ, и оформлены в 1 патенте на изобретение.

Замечания и вопросы по диссертации. Принципиальных замечаний по диссертации нет, кроме незначительных стилистических неточностей, которые не снижают положительную оценку диссертационного исследования. При ознакомлении с работой возникли следующие вопросы:

1. Проводилось ли изучение субъективной оценки действия других групп препаратов? Можно ли экстраполировать полученные результаты на другие анксиолитики?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Метлиной Марианны Вячеславовны «Субъективная оценка действия анксиолитиков афобазола и феназепамы больными с тревожными расстройствами» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи - внедрение персонализированного подхода в фармакотерапию тревожных расстройств, при котором учитывается субъективная оценка тестовых доз действия анксиолитиков, что имеет существенное значение для клинической фармакологии и психиатрии. По новизне, научно-практической значимости, актуальности и качеству

выполненных исследований и сделанных выводов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 26.05.2020г., №751), утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Метлина Марианна Вячеславовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.03.06- фармакология, клиническая фармакология, 14.01.06 - психиатрия.

Руководитель отдела пограничной психиатрии
ФГБУ «НМИЦ психиатрии и наркологии
им. В. П. Сербского» Минздрава России,
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Александровский Юрий Анатольевич

Адрес: 119034 г. Москва, Кропоткинский переулок, 23
тел.: + 7(495) 637-40-00;
e-mail: info@serbsky.ru

Подпись член-корр. РАН, д.м.н., профессора Александровского Ю.А.
заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ психиатрии и наркологии
им. В. П. Сербского» Минздрава России,
кандидат медицинских наук

Шпорт Светлана Вячеславовна

«23» августа 2024 г

