

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук, доцента Гречаного Северина Вячеславовича
на диссертацию Асадуллина Азата Раилевича на тему
«Динамика потребления психоактивных веществ в Республике
Башкортостан с углубленным клинико-генетическим изучением
формирования зависимости от веществ группы синтетических
катинонов»,**

**представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 14.01.06 – психиатрия и 14.01.27 – наркология**

Актуальность избранной темы. По данным международных антинаркотических агентств на протяжении последних нескольких лет отмечается увеличение доли изъятия новых синтетических психоактивных веществ (ПАВ) по сравнению с «классическими» наркотическими средствами (опиаты, каннабиноиды). Одновременно растет число публикаций, свидетельствующих об увеличении потребителей т.н. «дизайнерских наркотиков». Эта группа нелегальных ПАВ считается особо опасной вследствие ряда причин. Во-первых, темпы изобретения новых разновидностей этих наркотиков существенно опережает законодательный на них запрет, поскольку базой для их создания каждый раз становится другая группа химических соединений. Во-вторых, продажа их осуществляется посредством неидентифицируемых интернет-мессенджеров (так называемые «закладки»), что делает трудным контроль за их распространением.

Наиболее известной группой новых «дизайнерских» ПАВ является группа синтетических катинонов. Их употребление связывается с особо тяжелыми

соматическими и психопатологическими последствиями. Так, описаны острые и затяжные психотические состояния, спровоцированные употреблением именно синтетических катионов. Несмотря на очевидные и тягостные последствия использования пациентами «дизайнерских» наркотиков в настоящее время отсутствуют глубокие и разносторонние исследования их влияния на психические процессы, в том числе у лиц подросткового возраста. Нет единого понимания молекулярно-генетических, социально-психологических предпосылок и клинико-динамических закономерностей развития данного вида химической аддикции (или злоупотребления данным видов ПАВ).

Таким образом, диссертационное исследование А.Р. Асадуллина является в полной мере современным и практически востребованным. Его высокая научная актуальность однозначна и неоспорима.

Оценка степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Представляется грамотно продуманным дизайн диссертационного исследования А.Р. Асадуллина, которое состоит из нескольких этапов. Вначале это изучение динамики и структуры современного употребления ПАВ в Республике Башкортостан на основании изучения биоматериала (химико-токсикологическое исследование). В дальнейшем – это клинико-психопатологические изучение психических и поведенческих расстройств, личностно-психологического профиля потребителей синтетических катионов. И, наконец, этап молекулярно-генетического изучения больных. Указанный дизайн способствует последовательному и всестороннему достижению поставленной диссидентом цели работы, делает исследование методически грамотным и широким по масштабу решаемых задач.

Методические основы проведенного исследования, постановка цели и формулировка задач, выбор инструментов для их реализации, репрезентативность выборки обследованных, адекватная математико-статистическая обработка материала, глубокая интерпретация полученных результатов свидетельствуют о высокой доказательности и достаточной обоснованности основных положений диссертации, выносимых на защиту. Следует положительно охарактеризовать раздел исследования, направленный на изучение распространенности употребления, социо-возрастных особенностей потребителей ПАВ Республики Башкортостан на основании данных химико-токсикологического исследования. В дальнейшем, на основе полученных результатов, а именно выявленном преобладании синтетических катинонов в числе употребляемых ПАВ, автором было проведено молекулярно-генетическое исследование образцов ДНК пациентов в сравнении со здоровыми лицами. Выводы достаточно полно отвечают поставленным задачам и позволяют достичь цели диссертационной работы. Следует особо отметить высокий уровень доказательности диссертационного материала, выражющийся в строго последовательном алгоритме, применении критериев включения/исключения для разных этапов и уровней исследования. Полученные результаты последовательно и развернуто изложены в соответствующей главе диссертации. Их предваряет подробный обзор литературы с тщательным анализом современных исследований, освещающих проблему распространения и употребления ПАВ нового поколения, в частности, синтетических катинонов. Суждения автора основываются как на собственных многолетних исследованиях, так и на анализе большого количества литературных источников – 568 (108 отечественных авторов и 460 иностранных). Согласованность теоретической и эмпирической частей исследования, достаточный по объему материал, адекватное методическое сопровождение, логические обоснованная интерпретация данных, соответствие дизайна

исследования поставленным целям и задачам подтверждают полученные диссертантом данные, сформулированные им положения, выводы и практические рекомендации.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, выражается в том, что автору впервые на основании выборки данных крупного российского региона показано изменение характера потребления наркотических веществ – переход от классических наркотиков к синтетическим препаратам нового поколения. Диссидентом выявлено, что наиболее распространенными в Республике Башкортостан в период 2013–2016 гг. являются вещества группы синтетических катинонов. Проанализирован возрастной и гендерный состав наркопотребителей НСН в регионе. В ходе исследования было выявлено, что для интоксикации синтетическими катинонами характерна картина опьянения в виде преобладающих расстройств восприятия и мышления. Показано, что клиника катиноновой аддикции включает в себя синдром зависимости, характеризуется выраженной прогредиентностью и высокой суицидной готовностью. Автором проанализированы индивидуально-психологические особенности больных, показатели их агрессии. В частности, рассмотрена проблема формирования зависимости с позиции представления о личностно-характерологических типах (на основании методики СМОЛ). Описаны характеристики и формы агрессии у пациентов, зависимых от синтетических катинонов (по методике Басса-Дарки). К числу достоинств работы следует отнести изучение ассоциации зависимости от синтетических катинонов с полиморфными вариантами генов дофаминергической (DRD2/ANKK1 (rs1800497), DRD4 (rs4646984), SLC6A3 (rs28363170), SLC6A3 (rs2702) и серотонинергической (HTR2A (rs6313), HTR1B (rs6296)) систем. Особено важно отметить, что в ходе молекуллярно-генетического исследования были

выявлены клинико-генетические ассоциации между наличием полиморфных вариантов генов дофаминергической и серотонинергической систем с клиническим фенотипом заболевания и индивидуально-личностными особенностями больных, зависимых от синтетических катинонов. Обнаружена повышенная суицидная готовность у пациентов-носителей определенных генотипов.

Оценка личного вклада соискателя в разработку научной проблемы, репрезентативности эмпирического материала. Диссертантом самостоятельно составлен, обоснован и реализован план диссертационного исследования. Представленный в тексте диссертации алгоритм исследования полностью соответствует ее целям и задачам. Обоснована целесообразность проведения исследования на трех выборках. Автором лично подобраны и обоснованы для использования психодиагностические методики, разработаны анкеты, собраны и статистически обработаны полученные материалы. Самостоятельно проведен анализ, интерпретированы и изложены результаты, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации.

Значимость полученных результатов для науки и практики. Полученные автором результаты относительно динамики наркопотребления в Республике Башкортостан, возрастные и гендерные особенностей аддиктивной патологии могут быть использованы для разработки профилактических мероприятий и определения конкретной профилактической фокус-группы. Важны и значимы рекомендации автора относительно необходимости внедрения в перечень обязательных диагностических мероприятий молекулярно-генетического исследования с целью разработки схемы персонифицированной терапии пациентов.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати. Основные результаты исследования представлены в 68 печатных работах, из которых 30 статей опубликованы в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ. 2 статьи опубликованы в журналах из перечня SCOPUS. Написано 3 учебных пособия. Результаты исследования неоднократно докладывались и обсуждались на различных симпозиумах и конференциях, в том числе на Республиканской межвузовской конференции «Здоровая семья – Здоровое общество», прошедшей в рамках Недели Здравоохранения, приуроченной к заседанию Российско-Китайской ассоциации медицинских университетов ШОС и БРИКС, г. Уфа (25 мая 2015 года); на VI Национальном Всероссийском конгрессе по социальной психиатрии и наркологии с международным участием «Общественное психическое здоровье: настоящее и будущее», г. Уфа (18–20 мая 2016 года); на 81-й Республиканской итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых Республики Башкортостан, г. Уфа (19 апреля 2016 года); на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Психиатрия – любовь моя», г. Ростов-на-Дону (23–24 сентября 2016 года); на Третьей ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Дроздовские чтения» на тему «Сочетанная патология в психиатрии и наркологии: проблема диагностики, терапии, реабилитации и ресоциализации», г. Москва (15–16 ноября 2016 года); на научно-практической конференции «Актуальные вопросы психиатрии и наркологии», г. Томск (1 ноября 2016 года); на Всероссийской конференции с международным участием, посвященной памяти В.М. Бехтерева, г. Санкт-Петербург (18–19 мая 2017 года); на практической конференции с международным участием «Современная наркология: достижения, проблемы, перспективы развития», г. Москва (14–15 июня 2017 года); на научно-практической конференции «Современные тенденции развития психиатрической помощи: от региональных моделей к общей концепции», г.

Екатеринбург (14–15 сентября 2017 года); на II Международном конгрессе помогающих профессий, г. Уфа (21–23 сентября 2017 года); на научно-практической конференции «Актуальные вопросы общей и судебной психиатрии», г. Ижевск (19 октября 2017 года), на семинаре Европейской коллегии нейропсихофармакологии (ECNP) (23 – 25 марта 2018 г., г. Волгоград), на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти профессора Р.Я. Вовина, г. Санкт-Петербург (17–18 мая 2018 года).

Основные положения исследования были представлены на конкурс молодежной премии Республики Башкортостан имени генерал-лейтенанта полиции В.И. Кокина в 2015 г., по итогам которого был получен диплом 1-й степени (1-е место).

Структура и содержание работы. Структура диссертации традиционна, соответствует требованиям ВАК. Диссертация представлена на 354 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, и приложения. Список литературы содержит 108 источников на русском языке и 460 — на иностранных языках. Диссертационная работа иллюстрирована 63 таблицами и содержит 41 рисунок. Текст диссертации написан доступным языком.

Автореферат написан в традиционном стиле, замечаний к оформлению автореферата нет. Выводы соответствуют полученным результатам. Основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации в полном объеме отражают достигнутые цели и решенные задачи диссертационного исследования.

Вопросы и замечания по работе. В качестве недостатка оформления рукописи хотелось бы упомянуть использование не совсем стилистически точных оборотов, в том числе и в важных разделах текста. В частности, во втором пункте «Основных положений, выносимые на защиту» сказано, что «Клиника зависимости от стимуляторов, с преимущественным потреблением синтетических катионов сохраняет структуру синдрома зависимости и характеризуется быстрой прогредиентностью...». Из сказанного неясно, в отношении чего структура синдрома зависимости сохраняется?

К замечаниям также можно отнести не использование автором методик шкально-рейтинговой оценки симптомов опьянения и зависимости от синтетических катионов.

Не была использована группа сравнения, которая могла бы сделать полученные результаты более убедительными по части специфичности описанных симптомов катионовой зависимости.

Отмеченные замечания не являются существенными, определяются особенностями замысла исследования, объемом поставленных задач и сделанными автором исследовательскими акцентами.

В целом, высоко оценивая работу, хотелось бы получить ответы на следующие уточняющие **вопросы**:

- 1) На основании чего был сделан вывод о том, что зависимость от синтетических катионов характеризуется быстрым ростом толерантности и высокой частотой сочетанного приема других ПАВ (с. 275, вывод № 4.2)?
- 2) Являются ли обнаруженные и описанные Вами результаты молекулярно-генетического исследования, а именно, генетические маркеры повышенного риска формирования зависимости от синтетических катионов специфичными именно для данного вещества? Насколько также специфична

ассоциация полиморфных локусов исследуемых Вами генов с отдельными клиническими симптомами катиноновой зависимости?

3) исходя из результатов Вашего исследования, в частности выявления синдрома катиноновой зависимости, какому типу наркотической аддикции по большей части соответствует описываемый Вами тип наркомании? В какой рубрике по МКБ-10 следует шифровать этот диагноз?

Заключение. Диссертация А. Р. Асадуллина на тему: «Динамика потребления психоактивных веществ в Республике Башкортостан с углубленным клинико-генетическим изучением формирования зависимости от веществ группы синтетических катинонов», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.27 — наркология, является завершённой научной квалификационной работой. Полученные результаты свидетельствуют о том, что автору удалось обосновать и продемонстрировать, что формирование зависимости от синтетических катинонов протекает в рамках классического синдрома зависимости. Полученные результаты распространенности и употребления психоактивных веществ, в частности новых синтетических наркотиков, помогут более точно ориентироваться в современной динамике наркотических препаратов и эпидемиологической ситуации в наркологии. Результаты изучения молекулярно-генетических особенностей зависимых от синтетических катинонов несомненно позволят использовать полученные данные для разработки прицельных скрининговых профилактических мероприятий, а также, могут быть использованы в таком перспективном направлении, как фармакогенетика. По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов и их практической реализации диссертация А.Р. Асадуллина соответствует требованиям п. 9 и п.10 Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с учётом изменений Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, а её автор – А.Р.

Асадуллин заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.27 – наркология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук по специальностям

14.01.06 – психиатрия и 14.01.27 – наркология,

заведующий кафедрой психиатрии и наркологии

Федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный

педиатрический медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доцент



Гречаный Северин Вячеславович

Почтовый адрес 194100, Санкт-Петербург,

ул. Литовская, д. 2 Телефон: 8(812)- 295-06-46

Телефон 8(812)-295-06-46

E-mail: spb@gpma.ru



Гричкою С. В.
Гричкою С. В.
Гричкою С. В.
Гричкою С. В.