

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Петровой Наталии Николаевны 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**

14.01.27 – Наркология

Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности. Современная наркология характеризуется высокой динамичностью и расширением спектра употребляемых психоактивных веществ потребителями и зависимыми от наркотических веществ. Важно отметить, что в последнее десятилетие отмечается тенденция замещения «классических» наркотических средств психоактивными веществами нового поколения, которые известны в литературе как «легальные наркотики», «дизайнерские наркотики» или новые потенциально опасные химические вещества. Опасность этих новых наркотиков заключается в том, что они имеют постоянно меняющуюся химическую структуру, так как являются синтетическими аналогами природных соединений и не сразу попадают под контроль международных антинаркотических законов. По этой причине довольно продолжительное время «дизайнерские наркотики» распространялись либо под видом легальных соединений, используемых для отдыха и расслабления, либо позиционировались при продаже, как вещества бытового использования.

Одной из наиболее обширных групп синтетических наркотических веществ являются синтетические катиноны. Первые вещества данного ряда получали в качестве промежуточных продуктов при синтезе аналогов

эфедрина. Распространенность употребления синтетических катинонов, по разным оценкам, колеблется в пределах 3,5–9,6% населения в возрасте 15–34 лет. Употребление синтетических катинонов, помимо стойкого формирования синдрома зависимости, влечет за собой серьезные соматические и психические нарушения. Именно с употреблением синтетических катинонов связывают наблюдаемое в ряде стран повышение смертности лиц до 35 лет за последние пять лет. Несмотря на широкую освещенность проблемы распространения и употребления синтетических катинонов, одним из главных вопросов, поднимаемых перед мировой наркологией, является соответствие основных диагностических критериев и механизмов (психологических, биологических, микро- и макросоциальных) формирования зависимости от синтетических катинонов основным синдромам зависимости. Вышесказанное отражает актуальность и практическую значимость диссертационной работы Асадуллина Азата Раилевича, посвященную проблеме потребления психоактивных веществ в Республике Башкортостан с углубленным клинико-генетическим изучением формирования зависимости от веществ группы синтетических катинонов.

Задачи диссертационного исследования последовательно вытекают из поставленной цели, соотносятся с положениями работы, выносимыми на защиту и последовательно разрешены в ходе исследования.

В диссертационной работе автор полностью раскрыл поставленные цель и задачи исследования, касающиеся анализа динамики распространения, структуры потребления наркотических средств и новых синтетических психоактивных веществ в Республике Башкортостан, а также выявления особенностей интоксикации и формирования синдрома зависимости при употреблении синтетических катинонов в комплексе с определением генетических факторов предрасположенности к развитию зависимости от синтетических катинонов.

Научная новизна. Автором изучены актуальная многоаспектная проблема распространения и потребления синтетических катинонов. Впервые

на основании выборки данных крупного российского региона показано изменение характера потребления наркотических веществ с преобладанием потребления новых синтетических наркотических средств. Определено, что наиболее распространеными в Башкортостане в период 2013–2016 гг. являются вещества группы синтетических катинонов. Проанализирован возрастной и гендерный состав наркопотребителей «дизайнерских наркотиков» в регионе. Автором раскрыты закономерности формирования, течения, а также психические и поведенческие расстройства, вызванные зависимостью от синтетических катинонов. Проанализированы индивидуальные психологические особенности и показатели агрессии у лиц с зависимостью от синтетических катинонов. Отдельный блок работы представлен генетическим исследованием, в рамках которого были определены характерные для зависимости от синтетических катинонов ассоциации полиморфных вариантов генов дофаминергической (*DRD2/ANKK1* (rs1800497), *DRD4* (rs4646984), *SLC6A3* (rs28363170), *SLC6A3* (rs2702)) и серотонинергической (*HTR2A* (rs6313), *HTR1B* (rs6296)) систем. Проведен анализ ассоциации исследуемых полиморфных вариантов генов *DRD2/ANKK1* (rs1800497), *DRD4* (rs4646984), *SLC6A3* (rs28363170), *SLC6A3* (rs2702), *HTR2A* (rs6313), *HTR1B* (rs6296) и формирования аддикции от синтетических катинонов. Определены клинико-генетические ассоциации между течением и типом наркотизации, развитием острых психотических расстройств и исследуемыми полиморфными вариантами генов у зависимых от синтетических катинонов. Выявлена связь полиморфных вариантов исследуемых генов и индивидуально-психологических особенностей лиц с данной аддикцией. В результате диссертационного исследования выявлено наличие повышенного суициального риска у зависимых от синтетических катинонов, проведен его клинический анализ и впервые изучены особенности распределения частот генотипов и аллелей полиморфных вариантов исследуемых генов у этих пациентов.

Теоретическое и практическое значение диссертации не вызывает сомнений. Оно заключается в том, что автором установлена тенденция замещения классических наркотических средств синтетическими наркотическими веществами новой генерации в Республике Башкортостан, а также выявлена наиболее распространенная группа новых синтетических наркотиков и наиболее употребляемое вещество из этой группы. Исследователем продемонстрировано, что использование итогов изучения особенностей клиники и течения зависимости от синтетических катинонов в клинической практике будет способствовать совершенствованию оказания наркологической помощи. Автором предложено использовать полученные результаты исследования в качестве основы для разработки стандартов оказания медицинской помощи при аддикциях. Представленные результаты молекулярно-генетических исследований позволяют использовать систему молекулярно-генетических маркеров для оценки генетического риска развития наркологических заболеваний. В работе показано, что, используя возможности молекулярно-генетического прогнозирования, можно предсказывать динамику клинических проявлений и тяжести течения зависимости.

Несомненное практическое значение имеет то, что в работе раскрыты особенности суициального поведения у зависимых от синтетических катинонов, а также молекулярно-генетические и индивидуально-психологические факторы зависимости от синтетических катинонов. Использование результатов исследования будет способствовать расширению подходов к первичной профилактике в наркологии, ранней диагностике, превентивной и персонифицированной терапии наркологических заболеваний.

Результаты исследования были внедрены в учебном процессе Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Создан сайт для потребителей наркотических средств, их семей и созависимых личностей

с целью ранней диагностики и профилактики зависимого поведения. Ключевые результаты работы легли в основу ряда законодательных правительственные актов и профилактических антинаркотических мероприятий, разработанных Госдумой РФ, Государственным Собранием (Курултайем) РБ, Министерством здравоохранения РБ, Министерством образования РБ, Администрацией городского округа г. Уфа. Разработанные методики по ранней диагностике, лечению и профилактике зависимости от синтетических катинонов апробированы и успешно используются в реабилитационных центрах и наркологических учреждениях Республики Башкортостан и Татарстан, Оренбургской области.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и предложений, сформулированных в диссертации. Результаты работы получены на основе общенациональных и апробированных специальных методов исследования с позиции доказательной медицины. Степень достоверности определяется достаточным объемом наблюдений и репрезентативностью выборок испытуемых. Методы статистической обработки данных были адекватны поставленным задачам, полученные данные сопоставлялись с данными других исследователей.

В соответствии с задачами исследования проведение работы осуществлялось в несколько этапов. На подготовительном этапе были сформулированы цель и задачи исследования, разработан план исследования, определены методы исследования и клинические базы, разработаны анкеты обследования. На основании данных научных публикаций были изучены и проанализированы распространенность и характер потребления синтетических катинонов, социальные и гендерные характеристики потребителей синтетических наркотических веществ. Были проанализированы данные литературы о формировании и течении синдрома зависимости от синтетических катинонов и психоактивных веществ в целом. Были изучены личностные характеристики в комплексе с молекуллярно-генетическими особенностями лиц, зависимых от наркотических веществ.

В задачи первого этапа входило проведение химико-токсикологического исследования и выявление наличия ПАВ в организме. За период 2013–2016 гг. в химико-токсикологической лаборатории ГБУЗ «Республиканский наркологический диспансера № 1» Минздрава РБ в ходе дополнительного медицинского освидетельствования представителей группы риска для определения состояния опьянения, обусловленного приемом ПАВ, обследовано 33 945 человек в возрасте от 15 до 55 лет.

Далее, в ходе второго этапа исследования, из общего числа обследований были отобраны случаи в количестве 16 771, в которых были обнаружены наркотические и потенциально опасные психоактивные вещества и которые сгруппированы нами по типу принимаемого ПАВ, гендерным и возрастным характеристикам.

Следующим этапом работы, было проведение углубленного клинического и экспериментально-психологического обследования 349 человек, в том числе 182 мужчин, проходивших стационарное лечение в 2013–2016 гг. в Республиканском наркологическом диспансере № 1 Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, для изучения закономерностей развития, течения психических и поведенческих расстройств, а также индивидуальных психологических особенностей у зависимых от синтетических катинонов. Контрольная группа была представлена 167 здоровыми мужчинами.

Заключительным этапом работы являлось молекулярно-генетическое исследование 349 образцов ДНК, полученных из венозной крови группы пациентов, зависимых от синтетических катинонов, и контрольной группы здоровых лиц.

Сформулированные в диссертации положения, выводы и рекомендации аргументированы и логически обоснованы исходя из системного анализа результатов исследования.

Оценка личного вклада соискателя в разработку научной проблемы, репрезентативности эмпирического материала. Тема

диссертационного исследования, его план, основные идеи и содержание разработаны лично автором на основании данных литературы и результатов собственных исследований. Автором лично сформулированы цель, задачи исследования и рабочие гипотезы, разработана методика исследования, осуществлен сбор клинического материала, самостоятельно выполнены обобщение и анализ результатов исследования, научно обоснованы выводы и практические рекомендации.

Реализация результатов исследования. Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на международных и российских научных конгрессах 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).

Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре психиатрии и наркологии с курсом ИДПО и кафедре психотерапии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, на кафедре охраны здоровья и безопасности жизнедеятельности и факультете психологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы».

Полученные результаты применяются в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Республиканская клиническая психиатрическая больница» Министерства здравоохранения РБ; Государственном автономном учреждении здравоохранения «Республиканский клинический психотерапевтический центр» Министерства здравоохранения РБ; Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Республиканский наркологический диспансер № 1» Министерства здравоохранения РБ; Государственном автономном учреждении здравоохранения «Оренбургский областной клинический

наркологический диспансер»; Альметьевском филиале Государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканский наркологический диспансер» Министерства здравоохранения Республики Татарстан.

Содержание диссертации и ее оценка. Диссертация построена по традиционной схеме, написана грамотным научным языком, изложена на 354 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения.

Во введении диссидентом сформулированы цель и задачи работы, показана актуальность темы, выделены научная новизна и научно-практическая значимость исследования, приведены положения, выносимые на защиту, соответствие паспорту специальности «наркология», внедрение результатов работы, а также данные об апробации результатов исследования.

В первой главе представлен обзор литературы, проведенный Азатом Раилевичем Асадуллиным, который достаточно полно отражает современный взгляд на изучаемую проблему. Автор представляет глубокий анализ отечественных и зарубежных подходов к изучению распространённости употребления и зависимости от синтетических катинонов, включая оценку роли дофаминергической и серотонинергической систем в формировании зависимости.

Вторая глава демонстрирует базовую гипотезу и дизайн исследования, сформулированные диссидентом.

В третьей главе «Материалы и методы исследования» автором подробно представлены разделы, этапы, объекты и методы исследования в соответствии с целью и задачами исследования, обоснован объем работы. Статистическая обработка данных достаточна и соотносится с поставленными задачами.

В главе «Обсуждение результатов исследования» описывается анализ динамики распространения, структуры употребления, возрастных и гендерных характеристик потребителей наркотических средств,

психотропных веществ, а также новых синтетических наркотических веществ с 2013 по 2016 гг. на территории Республики Башкортостан в совокупности с клиническими проявлениями поведенческих и психических нарушений, связанных с потреблением синтетических катинонов без других медицинских осложнений. Автором подробно описывается изучение типологических особенностей и степени адаптивности личности, а также уровня агрессивности у зависимых от синтетических катинонов. Представлен анализ полиморфных вариантов генов-кандидатов у зависимых от синтетических катинонов и индивидов контрольной группы и анализ клинических и генетических особенностей суициального поведения зависимых от синтетических катинонов. Автор приводит результаты оценки влияния частот полиморфных вариантов генов DRD2/ANKK1 (rs1800497), DRD4 (rs4646984), SLC6A3 (rs28363170), SLC6A3 (rs2702), HTR2A (rs6313), HTR1B (rs6296) на формирование, тяжесть заболевания, развитие острых психотических расстройств у зависимых от синтетических катинонов и оценку ассоциации частот исследуемых полиморфных вариантов генов на индивидуально-психологические особенности зависимых от синтетических катинонов.

В заключении представлено резюме полученных в исследовании результатов исследования. Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования Асадуллина Азата Раилевича логичны, полностью отражают результаты, полученные автором в ходе исследования.

Работа иллюстрирована 63 таблицами и содержит 41 рисунок, табличный и иллюстративный материал в полной мере дополняет и облегчает восприятие текста. Необходимые для обоснования полученных выводов и положений описания диагностических методик приведены в приложениях. Библиографический указатель включает 568 источников (из них 108 на русском языке и 460 на иностранных языках).

Публикации диссертанта по результатам работы соответствуют теме, количество статей в журналах, рекомендованных ВАК, достаточное. Имеются публикации в изданиях, входящих в базу данных SCOPUS и Патент на

изобретение от 21.06.2016 «Способ определения риска формирования аддиктивного поведения».

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с необходимыми требованиями и в полной мере отражает содержание работы.

Замечания по диссертационной работе в целом. Принципиальных замечаний по структуре и содержанию диссертации и автореферату не имеется. В тексте встречаются отдельные технические и стилистические погрешности (например, «суициdalных поступков» вместо «суициdalных попыток»), не являющиеся существенными. Возможно, следовало бы объединить первый и второй выводы, как связанные по смыслу, а также с учетом того факта, что перечень потребляемых синтетических катинонов постоянно обновляется, что в определенной степени нивелирует самостоятельное значение вывода о том, что преобладающим синтетическим наркотическим средством в период с 2013 по 2016 г. на территории Республики Башкортостан был синтетический катинон альфа-пирролидиновалерофеон (a-PVP).

В целом, диссертационное исследование можно оценить положительно. Наряду с отмеченными достоинствами работы, к автору имеются вопросы:

1. Автором отмечена «повышенная суициальная готовность» зависимых от синтетических катинонов в период синдрома отмены. Хотелось бы уточнить факторы, влияющие на формирование суициальных тенденций и степень их выраженности.
2. В диссертации отмечено развитие у лиц с зависимостью от синтетических катинонов острых психотических состояний. Были ли выявлены характерные особенности психотических расстройств у этих пациентов?

В целом, поставленные вопросы не являются принципиальными, не исключают ценности проведенного диссертационного исследования и представлены для дискуссионного обсуждения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Асадуллина Азата Раилевича 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 законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение крупной научной проблемы - динамика изучения потребления психоактивных веществ в Республике Башкортостан с углубленным клинико-генетическим изучением формирования зависимости от веществ группы синтетических катинонов.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов и их практической реализации диссертационная работа Асадуллина Азата Раилевича соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842, с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, а ее автор достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.27- «Наркология».

Заведующая кафедрой психиатрии и наркологии

Санкт-Петербургского государственного университета

доктор медицинских наук, профессор

Петрова

Н.Н. Петрова

«16 10

2018 г.

Адрес: Университетская наб., 7, Санкт-Петербург

Телефон 8 911 211 26 07

E-mail: petrova_nn@mail.ru

*Министерство здравоохранения Российской Федерации
Управление по надзору за наркотиками
запечатано
заявление подано
зарегистрировано
16.10.2018*