ОТЗЫВ
ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Клименко Татьяны Валентиновны, главного научного сотрудника Национального научного центра наркологии - филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

на диссертацию Федотова Ильи Андреевича «Психические расстройства, вызванные воздействием синтетических катинонов (эпидемиологические показатели, клиническая типология, вопросы патогенеза и коморбидности)», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология

Актуальность и характеристика решаемой в диссертации научной проблемы

Синтетические катиноны занимают особое место среди распространенных на мировом и отечественном наркорынке психоактивных веществ, определяя наркологическую ситуацию в мире и в России в последние годы: они все чаще выявляются при химико-токсикологическом исследовании биологического материала лиц с наркологическими расстройствами, являются этиопатогенетическим фактором формирования наркологических расстройств, именно с их употреблением связана значительная часть тяжелых отравлений и психотических состояний. Вместе с тем, целостная и систематизированная картина наркологических расстройств, индуцированных этой группой психоактивных веществ до настоящего времени не разработана. Содержание понятия «трансформация индуцированного психоза в шизофрению» - феномен, подтвержденный катамнестическими исследованиями и мета-анализами, остается патогенетически недостаточно изученным. Клиницист располагает лишь общими критериями, позволяющими дифференцировать клинику психоза, связанного с употреблением синтетических катинонов, и дебюта шизофрении, что существенно осложняет выбор терапевтической тактики в отношении данной категории пациентов. Диссертация Федотова И.А. посвящена решению данных актуальных вопросов, которые находятся на стыке клинических и научных дисциплин по «психиатрии» и «наркологии», и направлена на решение проблемы, которую можно определить, как переход от феноменологического описания к доказательной клинико-патогенетической типологии психических расстройств, вызванных употреблением синтетических катинонов.

Степень разработанности темы и место работы в современных исследованиях

В мировой литературе накоплены сведения о механизмах действия катинонов, о связанных с их употреблением психозах, резидуальных психических расстройствах, однако подавляющая часть научных работ имеет описательный характер, выполнена на небольших выборках пациентов и почти не затрагивает российскую популяцию наркопотребителей и ее специфики. В работах российских авторов приведены результаты исследований по региональной динамике употребления синтетических катинонов, генетическим предикторам ответа на терапию связанного с их употреблением синдрома зависимости и психозов, разработаны дифференцированные подходы к фармакотерапии. Работа Федотова И.А. опирается на эти научные достижения и принципиально дополняет их. Если в рамках предыдущих исследований изучались преимущественно расстройства аддиктивного цикла, то настоящее исследование впервые системно охватывает психотические и непсихотические расстройства, выходящие за рамки синдрома зависимости, и впервые

соединяет клинико-эпидемиологические данные с результатами нейропсихологических, нейрофизиологических и молекулярных исследований.

Научная новизна результатов и выводов диссертации

По результатам исследования, проведенного на популяционном, региональном, индивидуально-клиническом, нейрофизиологическом и молекулярном уровнях автором впервые сформулирована и аргументированно доказана концепция дофаминовой сенситизации как патофизиологического механизма, объясняющего патогенетические механизмы развития психозов вследствие употребления синтетических катинонов, и их трансформацию в шизофрению. Проведенные при компьютерном моделировании расчеты продемонстрировали высокую энергию связывания мефедрона, МДПВ и альфа-пирролидиновалерофенона с ортостерическим центром дофаминового транспортера, статистически не отличающуюся от сродства амфетамина и кокаина.

Проведенное клиническое исследование, в том числе с использованием адаптированных и валидизированных автором шкал DIP и CAINS, позволило впервые дать количественную характеристику продуктивной и негативной симптоматики в структуре психозов, индуцированных различными группами психоактивных веществ, и выделить три качественно различных клинических фенотипа сочетания психотического синдрома и наркопотребления, различающихся по психопатологической структуре, клинической динамике и наследственной отягощенности.

Автором на российском клиническом материале получены новые эпидемиологические данные, которые показывают, что рост числа госпитализаций лиц с психотическими расстройствами, связанными с употреблением различных психоактивных веществ, носит истинный характер и обусловлен изменением структуры наркопотребления за счет увеличения доли лиц, употребляющих синтетические катиноны.

Впервые проведена и оценена взаимосвязь между динамическими изменениями в структуре наркопотребления, связанными с употреблением психоактивных веществ отравлениями и смертностью на региональном уровне.

На основании полученных на региональном материале результатов автором впервые разработана и запатентована модель прогнозирования летального исхода при отравлениях наркотическими средствами, осложненных психозом, а также созданы и зарегистрированы две программы для ЭВМ и база данных случаев интоксикационных психотических расстройств.

Достоверность и обоснованность результатов

Доказательная база исследования соразмерна масштабу выдвинутых положений. Эпидемиологические этапы исследования опираются на крупный доступный датасет TEDS-A, на серию аналитических обзоров деятельности наркологической службы Российской Федерации за 2000–2024 годы, на архивные данные шести лечебно-профилактических учреждений Рязанской области. Клинические задачи решены на выборках, составленных с четкими критериями включения и исключения и объективной верификацией причинной связи психоза с употреблением психоактивного вещества (данные химико-токсикологического исследования). Нейропсихологические и нейрофизиологические исследования проведены в сравнительном аспекте на четырех группах испытуемых лиц: лица условно здоровые (n=32), пациенты с синдромом зависимости от психостимуляторов без психоза (n=31), пациенты с психотическими расстройствами, вызванными употреблением синтетических катинонов (n=30), пациенты с шизофренией (n=30). Статистическая обработка выполнена методами параметрического и непараметрического анализа с использованием современных пакетов статистических программ. Результаты каждого этапа исследования взаимосвязаны между собой и образуют непрерывную логическую последовательность. Сформулированная автором гипотеза о дофаминовой сенситизации проиллюстрирована клиническим материалом и проверена на каждом уровне проведенного исследования независимым способом. Выводы

соответствуют поставленным цели и задачам, а практические рекомендации вытекают непосредственно из установленных по результатам исследования закономерностей.

Научная и практическая значимость результатов

Теоретическое значение работы состоит в том, что предложенная концепция дофаминовой сенситизации как патофизиологического механизма развития индуцированных синтетическими катинонами психозов и их трансформации в шизофрению впервые дает единое объяснение разрозненным клиническим и экспериментальным данным о психозах, связанных с употреблением психостимуляторов, и переводит дискуссию о соотношении экзогенного и эндогенного из плоскости феноменологических сопоставлений в плоскость проверяемых патогенетических механизмов.

Практическая значимость работы определяется разработанным автором инструментарием и его внедрениями: (1) шкалы DIP и CAINS переведены и валидизированы автором на российской клинической популяции; (2) компьютеризированы нейропсихологические методики; (3) зарегистрированы программы для ЭВМ. Все это в совокупности определяет доступность для практических учреждений и специалистов инструментальный скрининг пациентов с психозами, индуцированными синтетическими катинонами. Разработанная автором прогностическая модель летального исхода при отравлениях, осложненных психозом, может быть использована при оказании всех видов и фор медицинской помощи лицам с наркологическими расстройствами.

Результаты внедрены в пять психиатрических и наркологических медицинских организаций четырех регионов Российской Федерации, в учебный процесс трех медицинских университетов, обобщены в учебнике.

Оценка содержания, структуры и оформления диссертации

Работа изложена на 309 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 39 рисунками и 33 таблицами. Библиография включает 80 отечественных и 307 иностранных источника. Состав глав соответствует логике исследования: введение, обзор литературы, материалы и методы, три главы с описанием результатов (эпидемиологическая, клиническая, патогенетическая), заключение, выводы, практические рекомендации.

В главе по обзору литературы критически проанализированы современные классификации психоактивных веществ, их клинико-токсикологические характеристики, психические расстройства и расстройств поведения вследствие их употребления, существующие к сегодняшнему дню теории патогенеза (киндлинг, обратная толерантность, поведенческая и эндогенная сенситизация) и методология дифференциальной диагностики. По итогам проведенного обзора обозначены актуальные проблемы, требующие своего разрешения.

В главе «Материалы и методы» описан многоэтапный дизайн проведенного исследования с выделением для каждого его этапа собственного плана и чек-листов.

Этические требования к исследованиям на людях выполнены в полном объеме.

В первой клинической главе представлены и проанализированы эпидемиологические данные по динамике обращаемости за наркологической помощью лиц с психическими расстройствами и расстройствами поведения вследствие употребления наркотических средств (увеличение числа обращений в 49 раз за 1992 – 2022 гг. при отсутствии корреляции с общим потоком обращений), выделены три эпидемиологические волны, показана роль преобладающего для немедицинского употребления вида наркотического средства как определяющего фактора шестикратного роста госпитализаций в наркологические стационары после 2013 года.

Во второй клинической главе представлена основная часть проведенного исследования: данные о фенотипах коморбидности психоза и аддикции, о структуре продуктивных и негативных расстройств при психозах различной этиологии, о частоте и

значении непсихотических коморбидных расстройствах, о динамике ремиссии синдрома зависимости от синтетических катинонов в период диспансерного наблюдения данной категории пациетов.

Третья глава посвящена эпиопатогенетическим и клиническим соотношениям между психозами, связанными с употреблением синтетических катинонов, и шизофренией. По результатам многомерных клинических исследований автором выделен нарастающий характер нарушений по показателям шизофренического эндофенотипа в ряду «синдром зависимости - психоз, индуцированный синтетическими катинонами - шизофрения».

Текст написан научным языком, табличный и иллюстративный материал информативен. Выводы структурированы, их положения полностью вытекают из представленного в клинических главах материала. Автореферат соответствует содержанию диссертации и требованиям к его оформлению.

Полнота отражения результатов исследования в публикациях

По теме диссертации опубликовано 36 научных работ, полно отражающих основные положения диссертации, в том числе 27 статей в журналах перечня ВАК при Минобрнауки России и приравненных к ним, из которых 26 – в изданиях категории К1-К2, 14 – индексированы в международных цитатно-аналитических базах данных Scopus, Chemical Abstracts; издана 1 научная монография. Получен патент РФ на изобретение, два свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ и свидетельство о государственной регистрации базы данных. Основные результаты доложены более чем на 20 научно-практических мероприятиях различного уровня.

Личный вклад соискателя

Согласно представленным в диссертации сведениям, соискатель лично осуществлял планирование и проведение исследования, формулировку цели и задач, систематические обзоры литературы, адаптацию и валидизацию психометрических, нейропсихологических и нейрофизиологических методик, обследование пациентов, статистический анализ, формулирование выводов и практических рекомендаций, а также подготовку диссертации, публикаций, монографии и учебника. Объем и характер выполненного свидетельствуют о самостоятельном получении всех результатов, вынесенных на защиту.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Вопросы, которые представляется целесообразным обсудить на защите:

1) Негативная симптоматика выступает в работе важным дифференциально-диагностическим и прогностическим признаком. Насколько устойчиво, по наблюдениям автора, разграничение между транзиторной негативной симптоматикой постпсихотического периода и постепенно нарастающим дефектом у пациентов с психозами, индуцированными синтетическими катинонами, и может ли шкала CAINS служить критерием такого разграничения при повторных измерениях в динамике?

2) Проспективное наблюдение пациентов при диспансерном наблюдении охватывало 12 месяцев. Рассматривает ли автор возможность продолжения катамнестического наблюдения выделенной когорты - в частности, для оценки частоты верификации шизофрении у пациентов из группы психотических расстройств, вызванных употреблением синтетических катинонов, с учетом выявленных эндофенотипических маркеров?

Приведенные вопросы не имеют отношения и тем более не влияют на общую положительную оценку работы и отражают лишь перспективы для ее продолжения. Содержательных и принципиальных замечаний к диссертации нет.

Заключение

Диссертация Федотова Ильи Андреевича «Психические расстройства, вызванные воздействием синтетических катинонов (эпидемиологические показатели, клиническая типология, вопросы патогенеза и коморбидности)» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основе комплексных исследований, выполненных на популяционном, региональном, клиническом, нейрофизиологическом и молекулярном уровнях, разработана клинико-патогенетическая типология психических расстройств, вызванных употреблением синтетических катинонов, и обоснована концепция дофаминовой (поведенческой) сенситизации как механизма их трансформации в психозы шизофренического спектра. Решенная в работе научная проблема имеет важное значение для развития психиатрии и наркологии, а полученные результаты - высокую практическую ценность, подтвержденную внедрениями.

Диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в последней актуальной редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Федотов Илья Андреевич, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология.

Официальный оппонент:
главный научный сотрудник
Национального научного центра наркологии –
филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского»
Минздрава России, доктор медицинских наук
(по специальности 14.01.06 – Психиатрия), профессор

«5» 11 2026 г. Т.В. Клименко

Подпись д.м.н., профессора Клименко Т.В. заверяю:

Ученый секретарь,
кандидат медицинских наук А.С. Баева

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии
имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 119034, г. Москва, Кропоткинский пер., д. 23
Телефон: +7(495) 637-40-00, сайт: https://serbsky.ru , электронная почта: info@serbsky.ru