

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

на диссертацию Илюка Руслана Дмитриевича

**«Клинические, социально-психологические и поведенческие аспекты нарушений, связанных с ВИЧ-инфекцией и передозировкой, у больных с синдромом зависимости от опиоидов»**, представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.27 — Наркология

**Актуальность исследования.** Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что в последние годы в РФ отмечается тенденция к снижению числа зависимых от наркотиков. Вместе с тем опиоидная наркомания является наиболее распространённой и тяжелой формой наркотической зависимости, сопровождающейся частыми передозировками, а также способствующей распространению ВИЧ-инфекции в связи с инъекционной формой потребления психоактивного вещества. В настоящее время в РФ наблюдается неблагоприятная ситуация с заражением ВИЧ. ВИЧ-инфекция вышла за пределы уязвимых групп населения и активно распространяется в общей популяции половым путем. Количество ВИЧ-инфицированных неуклонно приближается к 1,5 млн. Росту числа инфицированных ВИЧ способствует широкая распространённость рискованных форм поведения – как инъекционных, так и сексуальных – среди потребителей опиоидов. Исследователями отмечено, что рискованное поведение, в том числе при употреблении опиоидов, определяется сложным комплексом биопсихосоциальных факторов.

Следует подчеркнуть, что в целом, картина нарушений у опиоидзависимых чрезвычайно сложная. Существенное воздействие на состояние потребителей опиоидов оказывают дискриминация, стигматизация и тесно связанная с ними самостигматизация, что вызывает у них чувства стыда, вины, приводит к нарушению их социализации, снижению самооценки и общему ухудшению их самочувствия. У данных пациентов отмечаются специфические индивидуально-психологические характеристики, использование неконструктивных копинг-стратегий, низкий уровень осмысленности, удовлетворенности жизнью и критики к своему состоянию, высокий уровень агрессивности и проявлений гнева. Вследствие наркотизации опиоидами нарушаются нейрохимические, нейрофизиологические процессы, развиваются психические, поведенческие и когнитивные расстройства.

Все вышеперечисленное свидетельствует о сложном динамическом взаимодействии различных групп взаимообусловленных факторов — биологических, психологических, социальных, — для системной оценки и анализа взаимодействия которых требуется проведение комплексных исследований.

Необходимо отметить, что передозировка опиоидами является специфическим феноменом, риск которого связан с множеством факторов, таких как изменчивость качества наркотика, полисубстантная зависимость, снижение толерантности к психоактивным веществам (ПАВ). В настоящее время большинство исследований посвящено токсикологии и эпидемиологии летальных исходов,

связанных с передозировкой, и лишь немногие – изучению обстоятельств и факторов передозировки. Также недостаточно изучен вопрос роли ВИЧ-инфекции в генезе формирования социальных, клинических и поведенческих нарушений у перенесших передозировку. В мировой научной литературе эта тема освещена слабо, а в России ранее данный вопрос не изучался.

Нелетальная передозировка, которую опиоидзависимые многократно переносят в течение жизни и которая сопровождается церебральной гипоксией, может вызывать микро- и макроструктурные повреждения нервной ткани и, следовательно, приводить к морфологическим изменениям в головном мозге, вызывать дисфункцию мозговой деятельности, а также как непродолжительные, так и долговременные осложнения социального, физического, психического, в том числе когнитивного, функционирования. Ранее ни в мировой, ни в российской наркологии комплексных исследований последствий множественных несмертельных передозировок опиоидами не проводилось, несмотря на широкую распространенность данного феномена.

Таким образом, все выше сказанное подчеркивает высокую степень актуальности диссертационного исследования.

**Основные научные результаты, полученные лично автором, их научная новизна.** Научная новизна исследования Руслана Дмитриевича Илюка заключается в том, что, на основании биопсихосоциальной парадигмы, традиционной для Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, впервые выполнено комплексное исследование социальных, психологических и клинко-биологических нарушений, связанных с ВИЧ-инфекцией и передозировкой, у больных синдромом зависимости от опиоидов.

Автором подтверждено, что у опиоидзависимых, поступивших на стационарное лечение, а также у наркопотребителей, находящихся в их ближайшем окружении, к наиболее значимым медико-социальным последствиям инъекционного употребления опиоидов относятся: инфицирование ВИЧ и другими вирусами, высокий уровень рискованного инъекционного поведения, высокая частота передозировок и случаев повторного лечения, низкий уровень отказа от потребления ПАВ.

Анализ социально-демографических, аддиктивных и психопатологических характеристик, поведения, связанного с риском инфицирования ВИЧ, особенностей личности, смысложизненных ориентаций, показателей агрессии, гнева, стигматизации, способов совладающего поведения, нейропсихологических показателей, а также качества жизни показал, что при опиоидной зависимости нарушения носят комплексный характер и затрагивают все стороны биопсихосоциального функционирования пациентов.

ВИЧ-позитивный статус и многократные передозировки существенно утяжеляют состояние соматического, психического и социального здоровья наркозависимых, обуславливают формирование аддиктивных и

психопатологических расстройств, а также индивидуально-психологических и поведенческих отклонений, специфичных только для данной группы больных.

На основании данных многостороннего обследования опиоидзависимых с различным ВИЧ-статусом впервые выявлены общие и специфические факторы (социальные, демографические, личностные, стигматизационные, наркологические, психопатологические, поведенческие), связанные с рискованным инъекционным и сексуальным поведением, а также с качеством жизни, у опиоидзависимых с различным ВИЧ-статусом. Изучена связь между качеством жизни (КЖ) и перенесенными передозировками. Впервые в регрессионных моделях выявлены предикторы агрессии и гнева опиоидзависимых с ВИЧ-позитивным и ВИЧ-негативным статусами.

Новым является то, что в данной диссертационной работе впервые с помощью специально созданного и валидизированного опросника проведено комплексное исследование анозогнозии при опиоидной зависимости как многокомпонентного феномена, определены группы факторов, оказывающих влияние на формирование отдельных компонентов анозогнозии, продемонстрирована взаимосвязь анозогнозии с наличием ВИЧ и передозировок в анамнезе.

В данной работе впервые проведено комплексное изучение феноменологии многократно перенесенных передозировок опиоидами: установлены особенности и обстоятельства опиоидных передозировок, определены знания наркозависимых о проявлениях передозировок, информированность о принципах предотвращения и особенности оказания помощи при передозировках. Показана роль гендерных характеристик, количества перенесенных передозировок, алкоголизации, характера употребления и сочетания ПАВ, чистоты (качества) наркотика, толерантности, соматических и психопатологических нарушений, дисфункциональных семейных отношений в генезе развития передозировок. Для квантифицированной верификации обстоятельств и факторов передозировок опиоидами разработан оригинальный опросник по комплексному изучению передозировок.

В настоящем исследовании установлено, что ВИЧ-позитивные опиоидзависимые чаще переносят многократные передозировки, а клинические и индивидуально-психологические характеристики, показатели агрессии, гнева, стигматизации, способы совладающего поведения, а также особенности качества жизни более неблагоприятны, чем у опиоидзависимых, не инфицированных ВИЧ.

Важной составляющей диссертационного исследования, является комплексная оценка социально-психологических, клинических характеристик, особенностей изменений кортикальных и субкортикальных структур головного мозга и нейрокогнитивного функционирования у опиоидзависимых пациентов, перенесших передозировку опиоидами. Данная работа абсолютно новаторская, в ней применены самые современные инструментальные методы исследования — воксель-базируемая морфометрия головного мозга и тестирование на

компьютеризированном, нейропсихологическом комплексе CANTAB/E-Prime. Общую картину нарушений уточняют психометрические методы диагностики. Впервые установлено, что у опиоидзависимых, не имеющих коморбидных заболеваний, многократно перенесших передозировку опиоидами, более выражены тяжесть течения аддикции, негативные социальные и психопатологические проявления, нарушения нейрокогнитивного функционирования, а также атрофические изменения лобных, височно-затылочных отделов головного мозга и структур, относящихся к лимбической системе. Регистрируемая дефицитность префронтального, цингулярного, медиально-темпорального кортекса, ассоциированная с эмоциональной дисфункцией, когнитивным снижением, импульсивностью, недостаточностью контроля над поведением, проблемами с принятием решений, на фоне увеличенной активности системы наград, может ухудшать прогноз и повышать риск передозировок в будущем.

Применение системного подхода по выявлению клинических, социально-психологических и поведенческих нарушений, связанных с ВИЧ-инфекцией и передозировкой у опиоидзависимых пациентов, продемонстрировало его высокую эффективность в выявлении широкого спектра расстройств, что позволяет не только точно оценивать состояние больного человека, но и персонализировано подходить к лечебно-профилактическим и реабилитационным воздействиям.

**Общая характеристика работы.** Диссертация имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, глав, содержащих описание результатов исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложений. Диссертация изложена на 389 страницах печатного текста, иллюстрирована 39 таблицами и 3 рисунками. Список литературы представлен 834 источниками, из которых 297 отечественных и 537 зарубежных.

Во введении сформулирована цель и задачи работы, показаны актуальность темы, научная новизна и научно-практическая значимость исследования, приведены положения, выносимые на защиту, внедрение результатов работы, а также данные об апробации результатов исследования.

Обзор литературы, почти на 52 страницах, в полной мере отражает современный взгляд на изучаемую проблему. Илюк Руслан Дмитриевич представил данные об эпидемиологической ситуации, связанной с употреблением опиоидов, распространением ВИЧ-инфекции и передозировок опиоидами в мире и Российской Федерации. Провел широкий анализ отечественных и зарубежных публикаций, посвященных феноменологии и социально-психологическим, поведенческим и клиническим факторам формирования рискованного поведения, агрессивности, гнева, анозогнозии, нейрокогнитивных нарушений при опиоидной зависимости, в том числе осложненной ВИЧ-инфекцией. Изложены данные, посвященные механизмам, проявлениям и факторам формирования

передозировок опиоидами. Необходимо отметить, что литературный обзор заслуживает отдельной публикации.

Во второй главе представлены результаты исследования медико-социальных последствий употребления опиоидов у наркопотребителей и их ближайшего окружения.

В третьей главе приводятся результаты исследования социальных, демографических, клинических и психопатологических характеристик, рискованного поведения, связанного с инфицированием ВИЧ, особенностей личностных черт, смысложизненных ориентаций, показателей агрессии, гнева, стигматизации, способов совладающего поведения, а также качества жизни у зависимых от опиоидов с ВИЧ-позитивным и ВИЧ-негативным статусами. В данной главе описаны предикторы агрессии и гнева, а также корреляционные взаимосвязи показателей качества жизни и рискованного инъекционного и сексуального поведения с биопсихосоциальными характеристиками у опиоидзависимых с различным ВИЧ-статусом.

Результаты изучения анозогнозии при опиоидной зависимости, а также анализ взаимосвязей отдельных ее компонентов с социально-демографическими и клиническими характеристиками опиоидзависимых представлены в четвертой главе. Оценка нейрокогнитивных расстройств у больных с неосложненной опиоидной зависимостью описана в пятой главе.

Шестая глава посвящена исследованию феноменологии опиоидных передозировок. В седьмой главе изложены результаты сравнительного исследования социально-психологических, поведенческих и клинических характеристик у опиоидзависимых с различным ВИЧ-статусом, перенесших передозировку опиоидами.

Данные исследования клинических, психопатологических характеристик, импульсивности, показателей нейрокогнитивного функционирования и воксель-базированной морфометрии головного мозга у опиоидзависимых пациентов, перенесших многократные передозировки опиоидами, изложены в восьмой главе.

Каждая из глав содержит подробное описание дизайна и процедур проведенных исследований, шкал и опросников, использованных в них, а также методов статистической обработки.

В заключении автор на высоком профессиональном уровне резюмирует результаты исследования.

Выводы четко сформулированы и полностью отражают основное содержание работы.

Практические рекомендации диссертационной работы Илюка Руслана Дмитриевича основываются на результатах, полученных автором в ходе исследования.

**Оценка достоверности результатов работы** показала, что данные диссертационного исследования получены с использованием апробированных

психометрических диагностических методик и современных инструментальных методов, обследованная выборка репрезентативна (всего обследовано 719 человек).

Выводы достаточно полно отвечают поставленным задачам и позволяют достичь цели диссертационного исследования. Согласованность теоретической и эмпирической частей исследования, достаточный по объему материал, логически обоснованная интерпретация данных, соответствие дизайна исследования поставленным целям и задачам – все это обосновывает полученные диссертантом данные, сформулированные им выводы и практические рекомендации.

**Личный вклад соискателя в проведенное исследование.** Автором определены актуальность, цели и задачи исследования, самостоятельно разработан план и дизайн исследования, выбраны методики исследования, изучены имеющиеся литературные данные по теме исследования, при непосредственном участии автора собран, статистически обработан и проанализирован полученный материал.

Результаты исследования неоднократно докладывались на крупных научных, в том числе международных, конференциях и конгрессах. По теме диссертации опубликовано 36 научных работ в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для изложения основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук, в том числе 23 статьи, из которых 6 проиндексированы в Scopus. Издано 11 пособий и методических рекомендаций. Опубликовано 1 монография.

**Рекомендации по использованию результатов и выводов,** приведенных в диссертации. Материалы диссертационного исследования Р.Д. Илюка являются важными в клинической практике врачей-наркологов и практической деятельности клинических психологов, могут быть включены в учебные программы первичной профессиональной подготовки врачей, специалистов в области психического здоровья, а также в программы тематического усовершенствования врачей-наркологов и клинических психологов.

В целом диссертационная работа Р.Д. Илюка может быть оценена положительно. Цели и задачи, поставленные автором, полностью достигнуты. Автореферат в полной мере отражает основные положения диссертационного исследования.

**Замечания по диссертационной работе.** Принципиальных замечаний к диссертации и автореферату нет. Тем не менее, к автору имеются вопросы, которые носят дискуссионный характер и не влияют на положительную оценку диссертационной работы в целом:

1. Чем обусловлено повышение риска заражения ВИЧ половым путем у опиоидзависимых, которые дольше воздерживаются от потребления опиоидов?
2. В вашей работе говорится о том, что существенным фактором развития опиоидных передозировок является вариабельность качества (чистота)

- наркотика. Анализировались ли Вами какие из примесей в наибольшей степени влияют на риск возникновения острого отравления опиоидами?
3. Какие из предложенных вами мер профилактики опиоидных передозировок можно отнести к первоочередным?

### Заключение

Диссертация Илюка Руслана Дмитриевича «Клинические, социально-психологические и поведенческие аспекты нарушений, связанных с ВИЧ-инфекцией и передозировкой, у больных с синдромом зависимости от опиоидов» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой представлены научно-методологический подход и результаты исследования по решению одной из актуальных и крупных научных проблем современной наркологии – выявлению факторов формирования и оценки биопсихосоциальных нарушений, обусловленных ВИЧ-инфекцией и многократными передозировками, у больных с синдромом зависимости от опиоидов.

Актуальность проведенного исследования, его научная новизна, практическая и теоретическая ценность позволяют заключить, что работа Р.Д. Илюка соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении научных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (редакция постановления Правительства РФ от 21.04.2016 N335), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Илюк Руслан Дмитриевич заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.27 – наркология.

Заместитель директора по научной работе  
Национального научного центра наркологии –  
филиала ФГБУ «Национальный медицинский  
исследовательский центр психиатрии и наркологии  
имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, доктор медицинских наук,  
профессор

Галина Александровна Корчагина

Подпись Корчагиной Г.А. заверяю  
Ученый секретарь, к.м.н.



С.В. Шпорт

Адрес учреждения 119034, г. Москва, Кропоткинский пер., д. 23  
Телефон оппонента: +7 985 997 70 24  
Электронная почта оппонента: nrcakorch@mail.ru

30.11.2020