

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора по научной работе Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Крупицкого Евгения Михайловича на диссертационную работу Уткина Сергея Ионовича на тему: «Нарушения метаболизма у пациентов с синдромом отмены алкоголя и способы коррекции этих нарушений», представленную в Диссертационный совет ДСУ 208.001.24 на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология

Актуальность избранной темы

В последние годы вновь наблюдается тенденция к росту потребления алкогольных напитков во всем мире, в том числе и в Российской Федерации. Это способствует росту числа пациентов, зависимых от алкоголя. Соответственно растет и количество пациентов, обращающихся за помощью в наркологические службы в связи с развившимся у них абстинентным состоянием. Соответственно, исследования, посвященные изучению различных аспектов синдрома отмены алкоголя, а в особенности его патогенетических механизмов, вновь приобретают важное значение.

В наркологической практике, среди всех алкоголь-ассоциированных состояний, наиболее остро стоит проблема прогноза развития, ранней диагностики и лечения тяжелых форм синдрома отмены алкоголя (severe alcohol withdrawal), к которым принято относить алкогольные делирии и судорожные формы алкогольной абстиненции. В этом аспекте, диссертационная работа Уткина Сергея Ионовича, посвященная анализу предрасполагающих факторов развития этих состояний, сложных в диагностическом и терапевтическом планах, несомненно, актуальна. И, конечно, первостепенное значение приобретает максимально ранняя диагностика и интенсивная терапия пациентов с алкогольными делириями, что, как было показано в ряде исследований, позволяет значительно снизить смертность в данной когорте больных. Поэтому это не только медицинская, но и важная социально-экономическая проблема. При этом, и в мировой, и в отечественной клинической практике в настоящий момент отсутствуют методы надежного прогнозирования алкогольных делириев.

Не меньшие сложности существуют и в дифференциальной диагностике, особенно когда речь идет об атипичных формах делирия. Кроме того, существуют проблемы и касающиеся терапевтических подходов к тяжелым формам синдрома отмены алкоголя. Имеющиеся подходы в основном базируются на применении тех или иных седативных препаратов,

преимущественно производных бензодиазепина. При этом ни в одном современном клиническом руководстве по ведению больных с тяжелой алкогольной абстиненцией нет раздела, касающегося, например, проведения инфузионной терапии. Диссертационное исследование Уткина Сергея Ивановича, посвященное разработке оптимальных прогностических, диагностических подходов и алгоритмов ведения пациентов на основании изучения клинических, лабораторных и инструментальных данных своевременно, необходимо и в высшей степени актуально.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций сформулированных в диссертации

Диссертация Уткина С.И. основана на результатах его собственных исследований: эпидемиологическом, ретроспективном когортном, проспективном сравнительном, рандомизированных сравнительных исследованиях перспективных лекарственных препаратов, влияющих на обменные процессы. Дизайн исследований построен в соответствии с требованиями доказательной медицины. В работе были использованы современные клинические, лабораторные, инструментальные методы исследования, что позволило получить объективные сведения о состоянии метаболизма у пациентов с различными формами синдрома отмены алкоголя. Достаточное количество наблюдений, широкий спектр данных, подвергшихся анализу, включавших клинические данные, результаты биохимических, гематологических исследований, изучения параметров гемодинамики, газового состава крови, кислотно-основного баланса, использование современных методов статистической обработки полученных результатов, глубокий анализ российских и зарубежных публикаций, позволили автору представить обоснованные положения, выносимые на защиту, сформулировать выводы и практические рекомендации, соответствующие поставленной цели и задачам диссертационного исследования.

Достоверность и новизна исследования и полученных результатов

Исследование большого количества пациентов с различными формами синдрома отмены алкоголя, обоснованные критерии включения, невключения и исключения пациентов, многосторонность подходов к проведению исследования predisposing факторов, проведение тщательного лабораторно-инструментального исследования, а также методов корректной статистической обработки полученных данных позволили получить достоверные результаты. Методы исследования соответствуют поставленным задачам.

Новизна полученных результатов, сформулированных в диссертации, определяется рядом научных положений, свидетельствующих, что

ключевыми звеньями развития синдрома отмены алкоголя, в том числе и его осложненных форм, являются нарушения водно-электролитного обмена.

Автор доказал, что существуют статистически значимые различия метаболических процессов при развитии разных форм синдрома отмены алкоголя и выявил предикторы развития алкогольного делирия у пациентов с синдромом отмены алкоголя. Кроме того, выявлены маркеры развития психотических расстройств вследствие приема алкоголя и судорожных припадков у пациентов с синдромом отмены алкоголя. У пациентов с алкогольными делириями выявлены статистически значимые отличия базовых показателей гемодинамики (больше частота сердечных сокращений, выше систолическое и диастолическое артериальное давление по сравнению с другими формами синдрома отмены алкоголя).

Автором доказана эффективность ряда терапевтических методов в отношении пациентов с различными формами синдрома отмены алкоголя: применение нормобарической смеси гелия с кислородом, диметилксобутилфосфонилдиметилата, глутамин. Разработан оптимальный алгоритм обследования и ведения пациентов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертационного исследования Уткина С.И. позволят практикующим врачам-наркологам усовершенствовать диагностику различных форм синдрома отмены алкоголя, оптимизировать ведение этих групп пациентов. Совершенствование представлений о патогенезе, диагностике, динамике клинических проявлений и факторах риска развития тяжелых форм алкогольной абстиненции определяет подходы к ведению и терапии этих состояний.

Результаты исследования безусловно могут быть рекомендованы для внедрения в рамках образовательных программ подготовки врачей-наркологов на профильных кафедрах медицинских вузов в процессе обучения студентов, клинических ординаторов, аспирантов по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа Уткина С.И. выполнена по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология и по всем критериям соответствует паспорту данной специальности.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

По теме диссертации автором опубликовано 20 работ, в том числе: 3 научных статьи – в изданиях, индексируемых в международных базах Web of

Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer; 6 научных статей – в базе RSCI; 5 научных статей – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК; 1 иная публикация по результатам исследования; 2 монографии, 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и оценка содержание диссертации, ее завершенность

Диссертационная работа Уткина С.И. традиционно состоит из Введения, глав «Материалы и методы», «Результаты исследования» и «Заключения». Во «Введении» диссертации изложено современное состояние вопроса, продемонстрирована актуальность существующей проблемы. Сформулированы цель и задачи диссертационного исследования, обоснована научная новизна и практическая значимость результатов работы.

Обзор современной отечественной и зарубежной литературы по теме исследования отражает настоящее состояние проблемы изучения синдрома отмены алкоголя. Обсуждаются вопросы распространенности, этиологии и патогенеза, современные взгляды на терапию различных форм алкогольного абстинентного синдрома.

Глава «Материалы и методы» содержит подробное описание методов проведенных исследований, дана клиническая характеристика обследованных групп пациентов, указаны методы статистического анализа полученных данных.

Глава «Результаты исследования с обсуждением» содержит подробную информацию о проведенных клинических исследованиях включенных пациентов. Проведен анализ полученных в исследовании данных, представлены результаты статистического анализа. Обсуждаются результаты, полученные в ходе исследований. Вся информация хорошо иллюстрирована.

Глава «Заключение» содержит обобщение полученных данных, они рассматриваются в преломлении результатов других исследований синдрома отмены алкоголя.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из изложенного материала.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертации в полной мере отражает основные положения исследования. Материал автореферата и диссертации изложен последовательно, хорошо проиллюстрирован.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Уткина С.И. отличается научной новизной и имеет практическую значимость. Исследование проведено на высоком методологическом уровне, выполнен глубокий анализ и интерпретация полученных результатов. Преимуществами исследования являются наличие большой выборки пациентов, использование современных методов диагностики и статистического анализа. Это позволило автору получить данные об особенностях каждой из изученных форм синдрома отмены алкоголя, оптимизировать прогноз и диагностику этих состояний, ведение этих пациентов. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению работы нет.

В порядке дискуссии хотелось бы уточнить следующие моменты:

1. При исследовании распространенности различных форм синдрома отмены алкоголя было найдено, что соотношение мужчин и женщин в исследованных группах не отличалось, гендерное соотношение составило 8:1. С другой стороны, в ходе проведенного исследования метаболических показателей женщины оказались более устойчивы к метаболическим нарушениям и алкогольные делирии развивались у них в среднем при более глубоком дисбалансе электролитов в сыворотке крови. Как Вы можете комментировать эти данные?

2. В ходе исследования predisponирующих факторов Вы нашли, что на развитие алкогольных делириев влияет продолжительность запоев, но не количество потребляемого алкоголя. В то же время в работе H.J. Sorensen и соавт., из National Institute of Public Health, University of Southern Denmark, Copenhagen, «Alcohol and delirium tremens effects of average number of drinks per day and beverage type», опубликованной в 2019 г., напротив, одним из факторов, predisponирующих развитию делирия является количество потребляемого алкоголя. Как Вы можете объяснить подобные различия в полученных результатах?

3. Вы совершенно обоснованно провели исследование гемодинамики у пациентов с различными формами алкогольного абстинентного синдрома, поскольку ее состояние может влиять на процессы клеточного метаболизма. В то же время, исследование функции внешнего дыхания Вы не планировали и не проводили, хотя известно, что у пациентов с алкогольной зависимостью функция легких также часто страдает. Есть ли все же необходимость в проведении данного исследования?

Заключение

Диссертационная работа Сергея Ионовича Уткина на тему: «Нарушения метаболизма у пациентов с синдромом отмены алкоголя и способы коррекции этих нарушений» является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании

выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение важной научной проблемы – разработки оптимальных подходов к прогнозированию и диагностике тяжелых форм синдрома отмены алкоголя и ведения пациентов на основе изучения их метаболического статуса. По своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне, практической значимости и реализации результатов диссертационная работа соответствует требованиям п.15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом № 1179/Р от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Сергей Ионович Уткин заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология.

Официальный оппонент

заместитель директора по научной работе

Национального медицинского исследовательского

центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева,

доктор медицинских наук (3.1.17. Психиатрия и наркология), профессор

Крупницкий Евгений Михайлович

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский

центр психиатрии и неврологии» Минздрава России

Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3

+7 (812) 670-02-20 spbinstb@bekhterev.ru <https://bekhterev.ru>

