



УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор

ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского»

Минздрава России

доктор медицинских наук

С.В. Шпорт

«14» января 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Уткина Сергея Ионовича на тему: «Нарушения метаболизма у пациентов с синдромом отмены алкоголя и способы коррекции этих нарушений», представленной в диссертационный совет ДСУ 208.001.24 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовском Университете) на соискание ученой степени доктора медицинских наук по научной специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ВЫПОЛНЕННОЙ РАБОТЫ

Синдром отмены алкоголя неизбежно развивается у большинства пациентов с алкогольной зависимостью, поэтому проблема прогнозирования, дифференциальной диагностики и лечения различных форм синдрома отмены алкоголя является по-прежнему одной из актуальных и значимых задач практической наркологии. Диагностика форм синдрома отмены, осложненных судорогами, делирием или психотическим расстройством

наиболее важна на ранних стадиях, когда при использовании методов интенсивной терапии их дальнейшее развитие потенциально может быть предупреждено и купировано. Анализ современных публикаций по теме исследования показывает, что существуют нерешенные вопросы, связанные с изучением синдрома отмены алкоголя. В настоящее время большинство научных данных о распространенности осложненных форм синдрома отмены алкоголя, об особенностях их прогноза, верификации и лечения были получены в немногочисленных зарубежных исследованиях. Подобные работы в отечественной литературе либо отсутствуют, либо касаются лишь отдельных аспектов.

Таким образом, актуальность диссертационного исследования Уткина Сергея Ионовича на тему: «Нарушения метаболизма у пациентов с синдромом отмены алкоголя и способы коррекции этих нарушений» не вызывает сомнений.

СВЯЗЬ РАБОТЫ С ПЛАНОМ СООТВЕТСТВУЮЩИХ ОТРАСЛЕЙ НАУКИ И НАРОДНОГО ХОЗЯЙСТВА

Диссертационная работа Уткина Сергея Ионовича на тему: «Нарушения метаболизма у пациентов с синдромом отмены алкоголя и способы коррекции этих нарушений» выполнена в соответствии с тематикой и планом Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы» и представляет собой решение актуальной научной задачи по оптимизации ведения пациентов с осложненными формами синдрома отмены алкоголя. Диссертация соответствует перспективным планам развития отечественной науки и здравоохранения.

НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ И ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В ходе выполнения диссертационного исследования установлена высокая распространенность осложненных форм синдрома отмены алкоголя, при этом гендерных отличий между группами пациентов с различными

формами синдрома отмены алкоголя не было. Автором определены предрасполагающие факторы, способствующие развитию осложненных форм – продолжительность хронической алкоголизации и употребление крепких алкогольных напитков. Диссертационное исследование проведено с комплексной оценкой метаболических и физиологических показателей у пациентов с синдромом отмены алкоголя с целью выявления предикторов дальнейшего течения.

В диссертации представлены результаты изучения в динамике клинических, инструментальных и лабораторных показателей, отражающих состояние водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния, газового состава крови, показателей, отражающих состояние сердечно-сосудистой системы. Полученные данные позволили автору выдвинуть гипотезу о ключевой роли электролитных нарушений в патогенезе тяжелых форм синдрома отмены алкоголя.

В результате выделены наиболее чувствительные предикторы и маркеры разных форм абстинентных состояний, что позволило разработать прогностическую модель выявления среди пациентов с алкогольной зависимостью группы с высоким риском развития алкогольных делириев, разработать оптимальный алгоритм обследования и лечения таких пациентов.

ЗНАЧИМОСТЬ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ ПОЛУЧЕННЫХ АВТОРОМ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные С.И. Уткиным результаты вносят существенный вклад в решение социально и клинически значимой проблемы осложненных форм синдрома отмены алкоголя. Пациенты с алкогольными делириями, судорожными припадками на фоне отмены алкоголя, алкогольными психотическими расстройствами демонстрируют более высокую смертность по сравнению с пациентами с легкими формами синдрома отмены. Кроме того, среди данных пациентов отмечается высокая подострая смертность, снижение работоспособности и качества жизни. Полученные автором

результаты позволили определить ключевые механизмы, связанные с развитием этих состояний. Кроме того, результаты представляют существенный практический интерес в отношении ведения пациентов с осложненными формами синдрома отмены алкоголя.

Результаты проведенных клинических исследований позволяют добавить в арсенал средств для лечения пациентов с синдромом отмены алкоголя новые патогенетически действующие препараты: при ацидозе – димефосфон, как препарат, обладающий антиацидотическим действием; при алкалозе и гипокалиемии – препараты янтарной кислоты, обладающие буферными свойствами; при выраженной тромбоцитопении – димефосфон, как препарат восстанавливающий нарушенный энергетический обмен и препятствующий процессам адгезии и гибели тромбоцитов. При любых признаках нарушения энергетического обмена рекомендовано применение смеси гелия с кислородом и глутамина, как препаратов, восстанавливающих процессы тканевого дыхания.

Автором разработан оптимальный алгоритм диагностических мероприятий и ведения пациентов, направленный на раннее выявление и лечение осложненных форм синдрома отмены алкоголя.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА

Автору принадлежит определяющая роль в постановке цели и задач, программы исследования, обосновании основных положений, формулировании выводов и практических рекомендаций. Автором самостоятельно проведено клиническое обследование изученных групп пациентов. Им проанализированы основные отечественные и зарубежные источники литературы, проведена статистическая обработка, а также обобщены полученные данные. Автором проведен анализ клинических, лабораторных и инструментальных данных исследования пациентов в зависимости от развившихся у них форм синдрома отмены алкоголя. С.И. Уткиным предложен оригинальный алгоритм прогноза развития алкогольных делириев. Таким образом, автор непосредственно принимал

основное участие во всех этапах научного исследования – определении дизайна исследования, проведении исследования, статистической обработке, анализе и интерпретации полученных результатов, подготовке научных публикаций.

СТЕПЕНЬ ОБОСНОВАННОСТИ И ДОСТОВЕРНОСТИ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ

Диссертационное исследование С.И. Уткина выполнено на высоком научно-методическом уровне. Цель сформулирована четко, задачи исследования вытекают из поставленной цели и последовательно раскрываются в работе. Дизайн работы с адекватным набором методик основан на тщательном анализе литературных источников. Научные положения, выводы и рекомендации достаточно аргументированы и логично следуют из результатов проведенных исследований, отражая содержание диссертации, и полностью соответствуют поставленным задачам.

Высокая степень достоверности результатов исследования обосновывается современными методами статистической обработки полученных данных, достаточным объемом материала исследования. При обработке результатов был использован инновационный метод бинарной классификации, а именно анализ с применением искусственной нейросети. Полученные данные систематизированы и изложены в главе результатов собственных исследований.

Диссертация Уткина Сергея Ивановича является законченной самостоятельной научной работой. Ключевые результаты работы были представлены на конференциях различного уровня.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ И ВЫВОДОВ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Разработанная автором предиктивная модель выявления группы пациентов с высоким риском развития алкогольных делириев и алгоритм ведения пациентов с осложненными формами синдрома отмены алкоголя может использоваться в клинической практике при обследовании и ведении

пациентов с алкогольной зависимостью. Результаты работы могут быть рекомендованы для использования в наркологической практике, а также в процессе обучения врачей-психиатров, психиатров-наркологов в системе послевузовского профессионального образования, в процессе обучения студентов, клинических ординаторов и аспирантов.

Результаты исследования внедрены и используются в обучающих программах учебного отдела, а также в лечебной работе ГБУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы».

ПЕЧАТНЫЕ РАБОТЫ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

По результатам исследования 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 ДИССЕРТАЦИИ И ЕЕ ЗАВЕРШЕННОСТЬ

Диссертация изложена на 215 страницах машинописного текста, построена по традиционному плану и содержит введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, результаты с обсуждением собственного исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, список использованной литературы, включающий 211 источников, из которых 70 отечественных и 141 иностранный и приложения. Работа содержит 62 таблицы и 34 рисунка.

Во введении автором отражена актуальность проблемы, цель работы, в соответствии с целью исследования корректно сформулированы задачи, которые согласуются с объемом выполненных исследований, полученными результатами и выводами. Положения, выносимые на защиту, отражают

наиболее значимые результаты. Представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, личный вклад соискателя. Разработан дизайн исследования, определены четкие критерии включения и невключения, исключения пациентов из исследования.

Обзор литературы построен логично, проведен анализ современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. Содержание литературного обзора обосновывает актуальность изучаемой темы и показывает необходимость исследования проблемы.

Во второй главе подробно описан дизайн всех этапов исследования. Первая часть исследования включала изучение распространённости различных форм синдрома отмены алкоголя в г. Москве и анализа предрасполагающих факторов их развития. Вторая часть включала проведение ретроспективного и проспективного исследования когорты пациентов с синдромом отмены алкоголя с целью выявления маркеров и предикторов развития осложненных форм. Третья часть исследования проводилась с целью изучения эффективности новых подходов к лечению данных пациентов с применением метаболически активных лекарственных средств. Во второй главе представлены материалы и методы, приведена характеристика включенных в исследование пациентов. Приведено исчерпывающее описание клинических, нейропсихологических, инструментальных и лабораторных методов обследования. Указаны методы статистического анализа полученных данных. Используемые в работе методы полностью соответствуют поставленной цели и задачам.

Третья глава содержит описание результатов полученного исследования с их обсуждением. В тексте детально и последовательно изложены результаты проведенной работы. Материал главы хорошо иллюстрирован многочисленными таблицами и рисунками.

В заключении автор представляет обсуждение полученных результатов, анализирует клинические, метаболические, гендерные, возрастные особенности различных форм синдрома отмены алкоголя,

анализирует динамику их течения и представляет возможные патогенетические механизмы развития этих состояний.

Выводы обоснованы и соответствуют поставленной цели и задачам научной работы, а также положениям, выносимым на защиту. Практические рекомендации содержат информацию, доступную для применения в практической деятельности. Список литературы содержит достаточное количество источников и оформлен в соответствии с требованиями ГОСТа. Все вышеизложенное позволяет считать диссертационное исследование Уткина С.И. завершённой научной работой.

ДОСТОИНСТВА И НЕДОСТАТКИ В СОДЕРЖАНИИ И ОФОРМЛЕНИИ ДИССЕРТАЦИИ

Диссертационная работа Уткина С.И. «Нарушения метаболизма у пациентов с синдромом отмены алкоголя и способы коррекции этих нарушений» проведена на высоком методическом уровне, имеет научную новизну и практическую значимость. При несомненной положительной оценке диссертационной работы, в рамках обсуждения хотелось бы высказать несколько замечаний и задать вопросы.

В результатах диссертационной работы представлены новые данные о распространенности, ряде эпидемиологических и клинических характеристик синдрома отмены алкоголя и его осложненных форм, при этом они не нашли отражение в выводах и положениях, выносимых на защиту. Как Вы можете объяснить, что распространенность синдрома отмены алкоголя, осложненного развитием судорожных припадков, встречается редко?

Наличие изменений в показателях водно-электролитного обмена при синдроме отмены алкоголя известны давно. В чем заключается принципиальная новизна полученных результатов?

Автором получены новые данные по прогнозированию вероятности возникновения алкогольного делирия при синдроме отмены алкоголя на основе искусственной нейронной сети. Какое дальнейшее практическое применение разработанной модели?

В тексте работы не хватает клинических примеров, иллюстрирующих полученные результаты, что, в том числе, способствовало бы увеличению объема диссертации.

Высказанные замечания и отдельные стилистические неточности не оказывают значимого влияния на общее положительное впечатление от диссертационного исследования. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Уткина Сергея Ионовича 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 осуществлено решение научной проблемы, имеющей важное значение для психиатрии и наркологии – разработаны оптимальные подходы к прогнозу, диагностике и лечению различных форм синдрома отмены алкоголя на основе изучения клинических, метаболических и физиологических показателей.

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 Сеченовского Университета № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утвержденными приказом ректора № 1179 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.

Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы Уткина Сергея Ивановича «Нарушения метаболизма у пациентов с синдромом отмены алкоголя и способы коррекции этих нарушений» обсужден и одобрен на заседании Проблемного совета по социальной, клинической наркологии и организации наркологической помощи «14» января 2025 года, протокол № 01/25.

Отзыв направляется в диссертационный совет ДСУ 208.001.24 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Даю свое согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных.

Доктор медицинских наук (3.1.17 – психиатрия и наркология), доцент, заведующий отделом клинической наркологии Национального научного центра наркологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России

Сахаров Анатолий Васильевич

Подпись доктора медицинских наук, доцента Сахарова Анатолия Васильевича заверяю:

Ученый секретарь Баева Алана Сергеевна



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119034, г. Москва, Кропоткинский пер., д. 23; Телефон: +7(495) 637-40-00; e-mail: info@serbsky.ru